

LISA I

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMI, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISI,
TAOTLEJATE, MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Holland	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Holland Tel.No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml
Holland	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel.No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml
Holland	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel.No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml

Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml
Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml
Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml
Belgia	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Belgia Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml
Belgia	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7B-2627 Schelle, Belgia Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml

Küpros	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreeka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml
Küpros	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreeka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml
Küpros	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreeka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml
Tšehhi	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml

Tšehhi	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml
Tšehhi	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml
Saksamaa	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml
Saksamaa	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml

Saksamaa	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml
Taani	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Rootsi Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Kreeka	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreeka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml
Kreeka	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreeka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml

Kreeka	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreeka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml
Hispaania	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E-08005 Barcelona, Hispaania Tel-No.: 0034 93 225 6580 Fax.No.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Soome	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Rootsi Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Ungari	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml

Ungari	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml
Itaalia	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itaalia Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml
Itaalia	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itaalia Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml
Itaalia	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itaalia Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml

Poola	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml
Poola	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml
Poola	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml

Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml
Rootsi	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Rootsi Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Slovakkia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml

Slovakkia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml
Slovakkia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksamaa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	400 mg/200 ml
Ühendkuningriik	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Ühendkuningriik Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	100 mg/50 ml
Ühendkuningriik	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Ühendkuningriik Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infusioonilahus	2 mg/ml	Infusioonilahus	Intravenoosne	200 mg/100 ml

Ühendkuningriik

Fresenius Kabi Limited
Cestrian Court, Eastgate
Way Manor Park, Runcorn
Cheshire WA7 1NT,
Ühendkuningriik
Tel-No.: 0044 1928 594221
Fax.No.: 0044 1928 594314

Ciprofloxacin Kabi 400 2 mg/ml Infusioonilahus Intravenoosne 400 mg/200 ml
mg/200 ml,
infusioonilahus

II LISA

EUROOPA RAVIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTETE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

CIPROFLOXACIN KABI JA SELLEGA SEOTUD NIMETUSTE TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE (vt I lisa)

Tsiprofloksatsiin on kinoloon, mis on *in vitro* efektiivne paljude gramnegatiivsete aeroobsete bakterite ja teatavate grampositiivsete organismide vastu. Tsiprofloksatsiin pärsib oma kiire bakteritsiidse toimega DNA-güraasi aktiivsust, pärssides selle tulemusena DNA sünteesi. Tsiprofloksatsiin imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti ja efektiivselt. Annus on lineaarses korrelatsioonis kontsentratsiooniga vereplasmas.

Kuseteede tüsistunud infektsiooniga patsientide ravi hulka kuulub praegu empiiriline ravi laia spektriga antibiootikumiga (fluorokinoloon) ja võimalik järelravi 10–14 päeva jooksul olenevalt uriini kultuurist ja tundlikkusest. Ravi ebaõnnestumise ja resistentsuse tekkimise vältimiseks peab patsient järgima ravijuhiseid ja kasutama piisavaid annuseid.

Esildise läbivaatamise menetluses paluti taotlejal / müügiloa hoidjal esitada:

1. Kavandatava annuse kohta kliinilised andmed ja põhjendada sellega seotud riskide ja kasu suhet kuseteede infektsioonide ravimisel. Taotleja / müügiloa hoidja pidi põhjendama ohutuse ja efektiivsuse seisukohalt nii annust 100 mg kaks korda päevas kui ka 200–400 mg kaks korda päevas. Seejuures pidi taotleja / müügiloa hoidja põhjendama andmeid tüsistunud ja tüsistusteta ülemiste ja alumiste kuseteede infektsioonide kohta.
2. Täiskasvanu maksimaalse päevaannuse kohta kliinilised andmed ja põhjendada sellega seotud riski ja kasulikkuse suhet, s.t kas see peaks olema 400 mg kaks korda päevas või 400 mg kolm korda päevas.

Küsimustele vastates ei esitanud taotleja / müügiloa hoidja kliinilisi andmeid kuseteede infektsioonide raviks kavandatud annuse ja täiskasvanute maksimaalse päevaannuse riski/kasu suhte kohta, sest esitatud oli nn geneeriline taotlus (võrdlusravim/originaalravim Bayeri Ciproxin).

Taotleja / müügiloa hoidja tegi ülevaate 1990-ndate aastate keskpaigast käesoleva ajani läbi viidud kliiniliste uuringute kohta, mis toetasid soovitatud annuse 200–400 mg tsiprofloksatsiini kaks korda päevas kasutamist kuseteede tüsistunud infektsioonide raviks. Enamikus uuringutes kasutati raviskeemi 500 mg suukaudselt kaks korda päevas. Kuna tsiprofloksatsiini biosaadavus on 70–85%, on enamikus esitatud avaldatud uuringutes kasutatud suukaudsed annused 250–500 mg kaks korda päevas samaväärsed intravenoosse annusega 200–400 mg kaks korda päevas. Tsiprofloksatsiini väiksema ja suurema annuse efektiivsust võrdlevad muud uuringud tõendasid suurema annuse suuremat efektiivsust nii lühikese (1, 2) kui ka pikema aja jooksul (2). Kahes uuringus, mis tehti kaks korda päevas manustatavate 100 mg suukaudsete annuste kohta, ilmnes 93%-line kliiniline efektiivsus ja 89%-line bakterite eradikatsioon, kuid selliste annustega raviti kuseteede tüsistusteta infektsiooni (3) ning efektiivsus oli 91% (n=23) resistentsuse tekkimiseta (2). Mitte üheski kliinilises uuringus ei kasutatud intravenooset annust 100 mg kaks korda päevas kuseteede tüsistunud infektsioonide raviks.

Täiendava tegurina tuleb arvesse võtta resistentsuse suurenemist tsiprofloksatsiini suhtes viimase 10–15 aasta jooksul. Taotleja esitas varasemast ajast pärinevaid andmeid tsiprofloksatsiini suhtes resistentsuse väljakujunemise kohta ning antibiootikumide suhtes resistentsuse tekkimise ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni vahelise vahe vähenemise kohta. Üha rohkem on tõendeid, mis näitavad fluorokinolooni ebaõige kasutamise, kogu fluorokinoloonide klassi vastu mikroobidevastase resistentsuse tekkimise ja kliinilise ravi ebaõnnestumise vahelist seost. Fluorokinoloonide klassi aktiivsuse säilitamiseks peavad arstid lähtuma mikroobidevastase ravimi valimisel varasematest andmetest, eelkõige strateegiast, mille puhul leitakse eeldatavate bakteriaalsete patogeenide vastu farmakodünaamiliselt kõige tõhusam fluorokinoloon, vajaduse korral empiiriliste andmete põhjal.

Kuna üks kolmest põhitegurist, mis põhjustavad resistentsust antibiootikumide fluorokinolonide suhtes, on liiga väike annus (4), võib taotleja poolt kavandatud tsiprofloksatsiini suurema annuse kasutamine kuseteede tüsistunud infektsioonide raviks olla põhjendatud.

Alates tsiprofloksatsiini esmakordsest litsentseerimisest 1987. aastal on meditsiinipraktika kuseteede tüsistunud infektsioonide ravimisel edasi arenenud ja muutunud ning kavandatav annus vastab praegusele meditsiinipraktikale (5) ning seda toetab ka avaldatud kirjandus.

Maksimaalse annuse kohta esitas taotleja ülevaate 6 kliinilisest uuringust, milles uuriti tsiprofloksatsiini kavandatava suure annusega raviskeemide ohutust ja efektiivsust kriitiliselt haigetel patsientidel. Võrdlevaid andmeid tsiprofloksatsiini Ühendkuningriigis litsentseeritud maksimaalse intravenoosse annuse 800 mg ja taotleja poolt kavandatud intravenoosse annuse 1200 mg efektiivsuse, ohutuse ja bakterite suhtes resistentsuse tekkimise kohta ei esitatud. Kuseteede tüsistunud või eluohtlike infektsioonide ravi kohta kavandatava suure 1200 mg [või 1500 mg suukaudse] maksimaalse annusega kliiniliste uuringute andmeid ega ülevaateid ei esitatud.

Siiski näitasid esitatud avaldatud andmed tsiprofloksatsiini suure annuse (intravenoosne päevaannus 1200 mg [või suukaudne 1500 mg]) ohutust ja efektiivsust üleminekuga suukaudsele ravile või ilma selleta mitmesuguste tõsiste ja eluohtlike infektsioonide puhul. Uuritud seisundid olid raske kopsupõletik, neutropeenia, kroonilise bronhiidi ägedad bakteriaalsed ägenemised, keskkonnatekked naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid, vähihaigete infektsioonid ja baktereemia. Ravi taluti hästi ja kõige sagedasem kõrvaltoime oli seedehäire. Tõenäoliselt ja/või võimalikult ravimiga seotud kõrvaltoimete sageduses ei olnud tsiprofloksatsiiniga ravitud patsientide ja võrdlusrühmade vahel olulisi erinevusi.

Need soovitusel on kooskõlas ka praegu kehtivate ravisuunistega, kliinilise praktikaga enamikus Euroopa riikides ja varem heakskiidetud Euroopa originaal- ja geneeriliste tsiprofloksatsiinravimite kohta antud soovitustega. Päevaannust 1200 mg ei tohi siiski ületada.

Viited (loetletud ei ole kõiki esitatud viiteid)

1. Frankenschmidt A., Naber K.G., Bischoff W., Kullmann K. Once-Daily Fleroxacin Versus Twice-Daily Ciprofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections *J Urol* 1997; 158: 1494-1499.
2. Prat V, Horcickova M, Matousovic K, Hatala M. Comparison of three dosage regimens of ciprofloxacin in urinary tract infections. *Int Urol Nephrol.* 1990;22(3):201-7.
3. Richard G.A., Mathew C. P., Kirstein J.M., Orchard D.M., Yang J.Y. Single-Dose Fluoroquinolone Therapy of Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women: Results from a Randomized, Double-Blind, Multicenter Trial Comparing Single-Dose to 3-Day Fluoroquinolone Regimens *Urology* 2002; 59: 334-339
4. Scheld WM. Maintaining fluoroquinolone class efficacy: review of influencing factors. *Emerg Infect Dis.* 2003 Jan; 9(1):1-9.
5. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez, Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol.* 2001 Nov; 40(5):576-88.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕT(E)TE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et:

- Annustamisskeemi 200-400 mg tsiprofloksatsiini kaks korda päevas kuseteede tüsistunud infektsiooni raviks on avaldatud kirjanduse ja resistentsuse kohta esitatud andmetega efektiivsuse ja ohutuse aspektist piisavalt põhjendatud.

- Avaldatud andmete kohaselt, mis on näidanud antibiootikumide suhtes resistentsuse tekkimise paremat ennetamist kavandatud maksimaalse intravenoosse annusega 400 mg kolm korda päevas raskete ja eluohtlike infektsioonide puhul teistes organsüsteemides ilma kõrvaltoimete määra olulise suurenemiseta, ei ole põhjust järeldada, et kuseteede tüsistunud infektsioonide ravis oleks soodne riski/kasu suhe oluliselt erinev.

- Taotleja esitas lisaks kavandatud ravimi omaduste kokkuvõttele ettepaneku märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamiseks.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee soovitas anda ravimile Ciprofloxacin Kabi ja sellega seotud nimetustele (vt I lisa) müügiloa(d); ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja infoleht on esitatud III lisa.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 100 mg/50 ml, infusioonilahus
Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 200 mg/100 ml, infusioonilahus
Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 400 mg/200 ml, infusioonilahus

[Vaata Lisa 1 – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml infusioonilahust sisaldab 2 mg tsiprofloksatsiini (vesiniksulfaadina).

[Üks 50 ml kott sisaldab 100 mg tsiprofloksatsiini.
Üks 100 ml kott sisaldab 200 mg tsiprofloksatsiini.
Üks 200 ml kott sisaldab 400 mg tsiprofloksatsiini.]

Abiaine: naatrium

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus
Selge värvitu lahus
Lahuse pH: 4,0 kuni 4,9

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Kabi on näidustatud tsiprofloksatsiinile tundlike patogeenide poolt põhjustatud tõsiste ja/või eluohtlike infektsioonide raviks. Ravi Ciprofloxacin Kabi'ga on näidustatud järgnevatel juhtudel, kui suukaudne ravi ei ole võimalik või usaldusväärne:

- kuseteede tüsistunud infektsioonid
- alumiste hingamisteede infektsioonid, sh aeroobsete gram-negatiivsete bakterite poolt põhjustatud kopsupõletik. *Streptococcus pneumoniae* infektsioonide korral ei ole tsiprofloksatsiin esmavaliku ravim.
- naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid
- osteomüeliit

Ciprofloxacin Kabi võib kasutada ka *Pseudomonas aeruginosa* poolt põhjustatud alumiste hingamisteede akuutsete infektsioonide raviks tsüstilise fibroosiga lastel ja noorukitel, vanuses 5...17 aastat.

Anaeroobsete segainfektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kombineerida teiste antibiootikumidega, mis toimivad anaeroobsetesse mikroorganismidesse.

Arvestada tuleks ka antibakteriaalsete ainete kasutamist käsitlevate ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Infusioonilahust tuleks manustada infusiooni teel, kestusega 60 minutit. Lokaalsete reaktsioonide tekkeohu suurenemise tõttu tuleks eelkõige suuremaid annuseid manustada suurte veenide kaudu või tsentraalse veenikateetri abil. Segamise kohta teiste lahustega vt lõigud 6.2 ja 6.6. Ravi kestus sõltub infektsiooni raskusastmest, kliinilisest vastusest ja bakterioloogilisest leiust. Üldiselt tuleb akuutseid ja kroonilisi infektsioone (nt osteomüeliit, prostatiit jne), kus on teada, et haigust põhjustav mikroorganism on tsiprofloksatsiinile tundlik, ravida veel vähemalt kolme päeva jooksul pärast seda, kui infektsiooni nähud ja sümptomid on taandunud.

Täiskasvanud:

Täiskasvanute annuseks on 200...400 mg tsiprofloksatsiini kaks korda ööpäevas.

Väga tõsiste, eluohtlike või taastuvate infektsioonide korral võib annust suurendada 400 mg-ni kolm korda ööpäevas. Maksimaalne ööpäevane annus on 1200 mg.

Osteomüeliit:

Enne ravi alustamist tuleb läbi viia bakterioloogilised tundlikkusuuringud. Nagu ka teiste antibiootikumide puhul, tuleb patsiente ravi ajal jälgida algselt tundlike bakterite resistentsete tüvede tekkimise suhtes (eriti *P. aeruginosa* ja *S. aureus*'e puhul) (vt asjakohast infot lõigust 5.1). Keskmise ravikestus on 4...6 nädalat. Kui vajalikuks osutub pikaajaline ravi, tuleb ravikuuri tulemuslikkust hinnata maksimaalselt 2 kuuliste intervallidega.

Neerufunktsiooni kahjustus:

Juhul, kui kreatiini kliirens on 31...60 ml/min/1,73 m² või seerumi kreatiiniisisaldus on 124...174 µmol/l, on maksimaalseks intravenoosselt manustatavaks ööpäevaseks annuseks 800 mg.

Kui kreatiini kliirens on ≤ 30 ml/min/1,73 m² või seerumi kreatiiniisisaldus on ≥ 175 µmol/l, on maksimaalseks intravenoosselt manustatavaks ööpäevaseks annuseks 400 mg.

Hemodialüüsi või pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (CAPD) saavatel patsientidel on maksimaalseks intravenoosselt manustatavaks ööpäevaseks annuseks samuti 400 mg.

Dialüüsipäevadel tuleb annus manustada pärast hemodialüüsi protseduuri.

Maksafunktsiooni kahjustus:

Maksafunktsiooni kahjustuse korral ei ole annuste kohandamine vajalik.

Neerufunktsiooni ja maksafunktsiooni kahjustus:

Annuste kohandamisel tuleb lähtuda neerufunktsioonist. Toimeaine plasmakontsentratsiooni jälgimine on kõige usaldusväärsem alus annuse korrigeerimiseks.

Eakad patsiendid:

Suurenenud plasmatasemete tõttu tuleb eakatel patsientidel annuseid kohandada vastavalt nende kreatiini kliirensile ning haiguse raskusastmele.

Lapsed:

Pseudomonas aeruginosa poolt põhjustatud alumiste hingamisteede akuutsed infektsioonid tsüstilise fibroosiga lastel ja noorukitel (vanuses 5...17 aastat):

Intravenoosselt 15 mg/kg kehakaalu kohta kaks korda ööpäevas või 10 mg/kg kehakaalu kohta kolm korda ööpäevas (maksimaalselt 1200 mg ööpäevas).

Rakendada võib ka jätkuravi. Kasutada tuleb järgnevaid annuseid:

Intravenoosselt 15 mg/kg kehakaalu kohta kaks korda ööpäevas või 10 mg/kg kehakaalu kohta kolm korda ööpäevas (maksimaalselt 1200 mg ööpäevas) ja seejärel kaks korda ööpäevas suukaudsete annustena.

Soovitav ravikestus on 10...14 päeva.

Manustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni puudulikkusega lastele ei ole uuritud.

4.3 Vastunäidustused

Ciprofloxacin Kabi on vastunäidustatud juhul kui:

- patsient on ülitundlik tsiprofloksatsiini, kinoliinkarboksüülhappe derivaatide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- patsiendiks on alla 5-aastane laps. Tsiprofloksatsiini kasutamise ja ohutuse kohta lastel vt ka lõik 4.4.
- patsiendiks on laps või kasvueas nooruk, v.a tsüstilise fibroosi akuutse süvenenud kopsuvormi ravi lastel vanuses 5...17 aastat.
- rasedus või rinnaga toitmine.
- patsiendil esineb anamneesis fluorokinolonide manustamisega seotud kõõluste kahjustus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerud ja kuseteed:

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on täheldatud kristalluuria teket. Seetõttu peaksid tsiprofloksatsiinravi saavad patsiendid tarbima piisavalt vedelikke ja vältima uriini ülemäära aluselisust.

Veri ja lümfisüsteem:

Patsientidel, kellel (või kelle perekonnaanamneesis) esineb glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi puudulikkus, võivad kinolonide kasutamisel tekkida hemolüütilised reaktsioonid ja seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini nendel patsientidel kasutada ettevaatusega.

Kesknärvisüsteem:

Nagu ka teiste fluorokinolonide puhul, tuleb Ciprofloxacin Kabi kasutamisel arvestada spetsiifiliste kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete tekkevõimalusega. Epilepsiahaigetele või teiste kesknärvisüsteemi kahjustustega patsientidele (nt alanenud krambilävi, epileptilised krampid anamneesis, aju verevarustushäired, ajustruktuuri muutused või insult) tohib tsiprofloksatsiini manustada ainult pärast hoolikat riski ja kasu suhte hindamist, kuna neil patsientidel on suurem risk kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete tekkeks.

Kõrvaltoimed võivad mõnikord tekkida juba tsiprofloksatsiini esimese annuse manustamisel. Mõnedel juhtudel on esinenud ennastkahjustava käitumiseni viinud depressiooni või psühhoosi. Selliste reaktsioonide ilmnemisel tuleb tsiprofloksatsiinravi koheselt katkestada ja pöörduda raviarsti poole.

Südame häired:

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist on väga harva seostatud QT intervalli pikenemisega (vt lõik 4.8) tuleks *torsades de pointes* tüüpi rütmihäirete tekkeohuga patsientide ravimisel olla ettevaatlik.

Lapsed ja noorukid:

Nagu ka teised selle grupi ravimid, võib tsiprofloksatsiin noortel loomadel põhjustada liigeseprobleeme nendes liigestes, millele rakendub peamine koormus. Puuduvad piisavad andmed tsiprofloksatsiini kasutamise kohta lastel ja noorukitel. Seetõttu ei soovitata tsiprofloksatsiini lastel üldiselt kasutada – v.a tsüstilise fibroosiga patsientidel (vt lõik 4.1).

Seedetrakt:

Kui tsiprofloksatsiini või teiste fluorokinolonidega teostatava ravi ajal või pärast seda tekib raske ja püsiv kõhulahtisus, tuleb arvestada pseudomembranoosse koliidi võimalusega (tegemist on eluohtliku seisundiga, mis võib lõppeda ka surmaga). Sellisel juhul tuleb tsiprofloksatsiinravi otsekohe lõpetada ja alustada sobiva raviga. Antiperistaltikumid on vastunäidustatud. Ajutiselt võib suurened transaminaaside või alkaalse fosfataasi kontsentratsioon või tekkida kolestaatiline ikterus – seda eelkõige eelneva maksakahjustusega patsientidel.

Skeleti- ja lihassüsteem:

Tsiprofloksatsiini või teiste fluorokinolonide manustamine tuleb otsekohe lõpetada, kui ilmnevad teatud tendiniidi nähud (nt valulik turse); tuleb hoiduda kahjustatud jäseme liigutamisest ning

pöörduda arsti poole. Väga harva on täheldatud kõõluste (eelkõige Achilleuse kõõluse) osalisi või täielikke rebendeid, eelkõige eakate patsientide puhul, keda oli eelnevalt ravitud süsteemsete glükokortikoididega.

Tsiprofloksatsiin võib põhjustada *myastenia gravis*'e sümptomite süvenemist. Seetõttu tuleb *myastenia gravis*'e süvenemisele viitavate sümptomite ilmnemisel konsulteerida arstiga.

Fotosensibilisatsioon:

Tsiprofloksatsiin ja teised fluorokinoloonid võivad põhjustada fotosensibilisatsiooni. Seetõttu ei ole patsientidel tsiprofloksatsiinravi ajal soovitatav viibida pikemat aega päikese või UV valguse käes. Kui seda ei ole võimalik vältida, tuleb kasutada nahka päikese eest kaitsvaid kreeme. Fotosensibilisatsiooni ilmnemisel tuleb ravi katkestada.

Ülitundlikkus:

Ülitundlikkus ja allergilised reaktsioonid on mõnikord tekkinud ka pärast tsiprofloksatsiini esimese annuse manustamist. Selliste reaktsioonide ilmnemisel tuleb otsekohe arsti poole pöörduda. Anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid võivad väga harva areneda eluohtlikuks šokiks ning seda mõnikord isegi pärast tsiprofloksatsiini esimese annuse manustamist. Sellisel juhul tuleb tsiprofloksatsiinravi katkestada ja alustada šoki ravi.

Lokaalsed reaktsioonid:

Tsiprofloksatsiini intravenoosel manustamisel on täheldatud lokaalseid reaktsioone. Need reaktsioonid tekkisid sagedamini, kui infusioon kestis 30 minutit või vähem ja need võivad avalduda lokaalsete nahareaktsioonidena, mis infusiooni lõpetamisel kiirelt kaovad. Ravimi edaspidine intravenoosne manustamine ei ole vastunäidustatud, v.a juhul kui nimetatud reaktsioonid korduvad või süvenevad.

Kuna tsiprofloksatsiin omab teatud toimet *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes, võivad tsiprofloksatsiinravi ajal teostatud bakterikultuuri testid anda valenegatiivseid tulemusi.

Ciprofloxacin Kabi sisaldab 15,1 mmol (347 mg) naatriumi 100 ml infusioonilahuse kohta. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Probenetsiid:

Probenetsiid takistab tsiprofloksatsiini renaalset eritumist, mille tulemuseks on tsiprofloksatsiini suurenenud kontsentratsioon plasmas.

CYP1A2:

Tsiprofloksatsiin pärssib ensüümi CYP1A2 ning võib seega suurendada selle ensüümi abil metaboliseeruvate samaaegselt manustatavate ravimite (nt teofülliin, klosapiin, takriin, ropinirool, tisanidiin) plasmakontsentratsioone. Seetõttu peab patsiente, kes manustavad nimetatud ravimeid koos tsiprofloksatsiiniga, hoolega jälgima üleannustamise kliiniliste sümptomite suhtes. Vajalik võib olla nende ravimite (eelkõige teofülliin) plasmakontsentratsioonide mõõtmine ja annuste kohandamine. Tsiprofloksatsiini ja teofülliooni vahelised koostoimed võivad osutada eluohtlikeks.

Teised ksantiini derivaadid:

Tsiprofloksatsiin ja kofeiini või pentoksüfülliini (okspentifüllüüni) samaaegsel manustamisel täheldati nimetatud ksantiini derivaatide plasmakontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin:

Tsiprofloksatsiini ja fenütoiini samaaegne manustamine võib põhjustada fenütoiini plasmakontsentratsiooni tõusu või langust ja seetõttu on soovitatav plasmakontsentratsioone jälgida.

Metotreksaat:

Samaaegne tsiprofloksatsiini manustamine võib metotreksaadi renaalset tubulaarset transporti pärssida ja viia metotreksaadi plasmakontsentratsiooni suurenemisele. See võib omakorda suurendada

metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide tekkeohtu. Seetõttu tuleb metotreksaatravi saavaid patsiente hoolikalt jälgida, kui neile on näidustatud ka samaaegne tsiprofloksatsiini manustamine.

Tsüklosporiin:

Tsiprofloksatsiini ja tsüklosporiini samaaegsel manustamisel on üksikutel juhtudel täheldatud kreatiniinisalduse ajutist tõusu seerumis. Seetõttu tuleb niisugustel patsientidel kreatiniini kontsentratsiooni seerumis regulaarselt (2 korda nädalas) kontrollida.

Suukaudsed antikoagulandid (nt varfariin):

Tsiprofloksatsiin, nagu ka teised kinoloonid, võib tugevdada suukaudselt manustatavate kumariini derivaatide (sh varfariini) toimet. Nende ravimite samaaegsel manustamisel tuleks jälgida protrombiini aega või teostada teisi koagulatsiooni määramiseks sobivaid uuringuid. Vajadusel tuleb antikoagulandi annust kohandada.

Glibenklamiid:

Teatud juhtudel võib tsiprofloksatsiini ja glibenklamiidi koosmanustamine tugevdada glibenklamiidi toimet (hüpoglükeemia).

MSPVA-d:

Loomkatsed on näidanud, et väga suurte annuste fluorokinoloonide manustamine koos teatud MSPVA-dega (aga mitte atsetüülsalitsüülhappega) võib põhjustada krampe.

Meksiletiin:

Tsiprofloksatsiini ja meksiletiini samaaegne manustamine võib meksiletiini plasmakontsentratsiooni suurendada.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus:

Raseduse ajal kasutamine on vastunäidustatud. Puuduvad piisavad andmed tsiprofloksatsiini kasutamise kohta raseduse ajal. Siiani ei ole tsiprofloksatsiini või teiste kinoloonide kasutamisel raseduse esimesel trimestril leitud kaasasündinud väärarengute või teiste kõrvaltoimete esinemissageduse suurenemist. Loomkatsetes pole täheldatud mingeid märke teratogeensest toimest. Kahjulikke toimeid kasvavatele kõhredele on täheldatud juhul, kui kinoloonidele olid eksponeeritud looted ja noored loomad. Kuna oht inimestele ei ole teada, ei tohi Ciprofloxacin Kabi raseduse ajal kasutada (vt lõik 4.3).

Imetamine:

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Artropaatia tekkeohtu ja teiste võimalike raskete toksiliste toimete tõttu imikule on tsiprofloksatsiini kasutamine imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ciprofloxacin Kabi omab kerget või mõõdukat autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete (nt pearingluse) ilmnemisel on auto juhtimine või masinate käsitlemine keelatud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimeid on täheldatud 5...14% tsiprofloksatsiinravi saanud patsientidest. Kõige sagedamini esinevad seedetrakti ja kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed.

Täheldatud on järgnevaid kõrvaltoimeid:

Selles lõigus on kõrvaltoimed jaotatud järgnevalt:

väga sage	(>1/10)
-----------	---------

sage	(>1/100,<1/10)
aeg-ajalt	(>1/1000,<1/100)
harv	(>1/10000,<1/1000)
väga harv, sh üksikjuhud	(<1/10000)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid:

Aeg-ajalt: moniliaas.

Vere ja liimfisüsteemi häired:

Aeg-ajalt: eosinofiilia, leukopeenia.

Harv: leukopeenia (granulotsütopeenia), aneemia, leukotsütoos, protrombiini väärtuste muutused, trombotsütopeenia, trombotsüteemia (trombotsütoos).

Väga harv: hemolüütiline aneemia, pantsütopeenia, agranulotsütoos.

Immuunsüsteemi häired:

Harv: perifeersed-, soonte- ja näotursed, allergilised reaktsioonid, ravimpalavik, anafülaktoised (anafülaktilised) reaktsioonid.

Väga harv: kopsuturse šoki (anafülaktilise; eluohtliku) korral, kihelev lööve, seerumtõve-laadsed sümptomid.

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Harv: hüperglükeemia.

Psühhiaatrilised häired:

Harv: ärevus, luupainajad, depressioon, hallutsinatsioonid.

Väga harv: psühhootilised reaktsioonid.

Närvisüsteemi häired:

Sage: maitsetundlikkuse häired, pearinglus, peavalu, unetus, ärritus, segasus.

Harv: maitsetundlikkuse nõrgenemine, paresteesia (perifeerne parageesia), treemor (värin), krambid, migreen.

Väga harv: parosmia (lõhnataju häired), anosmia (tavaliselt ravi katkestamisel pöörduv), *grand mal* tüüpi krambid, ebanormaalne (ebastabiilne) kõnnak, koljusisene hüpertensioon.

Silma kahjustused:

Harv: nägemishäired, kahelinägemine, kromatopsia.

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Harv: tinnitus, ajutine kuulmise kadu (eriti kõrgete sageduste puhul).

Südame häired:

Harv: tahhükardia.

Väga harva on täheldatud ventrikulaarset arütmiaid, QT intervalli pikenemist ja *torsades de pointes* tüüpi rütmihäireid. Neid kõrvaltoimeid täheldati eelkõige patsientidel, kellel esinesid ka teised riskifaktorid QT intervalli pikenemiseks.

Vaskulaarsed häired:

Aeg-ajalt: (trombo)flebiit.

Harv: süngoop (minestus), vasodilatatsioon (kuumastress).

Väga harv: vaskuliit (petehhia, hemorraagilised bullad, paapulid ja kooriku tekkimine nahale).

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Harv: düspnoe, kõriturse.

Seedetrakti häired:

Sage: iiveldus, kõhulahtisus.

Aeg-ajalt: oksendamine, düspepsia, meteorism, isutus, kõhuvalu.

Harv: pseudomembranoosne koliit, (suuõõne) moniliaas.

Väga harv: (seedetrakti) moniliaas, pankreatiit.

Maksa ja sapiteede häired:

Harv: ikterus, kolestaatiline ikterus.

Väga harv: hepatiit, maksarakkude nekroos (põhjustab väga harva eluohtlikku maksafunktsiooni puudulikkust).

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Sage: lööve.

Aeg-ajalt: kihelus, makulopapulaarne lööve, nõgestõbi.

Harv: valgustundlikkus.

Väga harv: nodoosne erüteem, (kerge) multiformne erüteem, Stevens-Johnson'i sündroom, epidermise nekrolüüs (Lyell'i sündroom).

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused:

Aeg-ajalt: artralgia (liigesevalu).

Harv: müalgia (lihasvalu), liigese häired (liigese tursed).

Väga harv: tendiniit (eelkõige Achilleuse kõõluses), kõõluste osalised või täielikud rebendid (eelkõige Achilleuse kõõluses), müasteenia sümptomite süvenemine.

Neerude ja kuseteede häired:

Harv: äge neerupuudulikkus, neerufunktsiooni kahjustus, vaginaalne moniliaas, hematuuria, kristalluuria, interstitsiaalne nefriit.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Aeg-ajalt: asteenia (üldine nõrkuse tunne, väsimus), süstekoha reaktsioonid.

Harv: suurenenud higistamine.

Uuringud:

Aeg-ajalt: vere urea- ja kreatiniinitaseme suurenemine, hälbend maksafunktsiooni testide tulemustes (SGOT ja SGPT suurenemine), bilirubineemia ja alkaalse fosfataasi sisalduse suurenemine.

Väga harv: amülaasi/lipaasi tasemete suurenemine.

4.9 Üleannustamine

Ägeda ja suure üleannustamise korral on täheldatud pöörduvat neerukahjustust. Üleannustamine 12 g ravimiga põhjustas kergekujuliste toksilisuse sümptomite tekke. Üleannustamise sümptomiteks võivad olla pearinglus, treemor, peavalud, väsimus, krampid, hallutsinatsioonid, segasus, seedetrakti ärritus, maksa- ja neeruprobleemid, kristalluuria, hematuuria.

Patsienti tuleks hoolikalt jälgida ja rakendada sümptomaatilist ravi koos toetavate meetmetega. Oluline on tagada patsiendi piisav hüdreeritus. Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga on võimalik eemaldada ainult tagasihoidlik kogus tsiprofloksatsiini (vähem kui 10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Antibakteriaalsed kinoloonid, ATC-kood: J01MA02

Toimemehhanism:

In vitro toimib tsiprofloksatsiin efektiivselt mitmetesse gram-negatiivsetesse aeroobsetesse bakteritesse sh *P. aeruginosa*'sse. Ta toimib efektiivselt ka gram-positiivsetesse mikroorganismidesse,

nagu stafülokokid ja streptokokid. Anaeroobid on üldiselt vähemtundlikud. Tsiprofloksatsiinil on kiire bakteritsiidne toime nii kasvu- kui puhkefaasis olevatele mikroorganismidele. Mikroorganismi kasvufaasis toimub kromosoomide osaline keerdumine ja lahti pakkimine. Selles protsessis mängib olulist osa ensüüm DNA güraas. Tsiprofloksatsiin pärsib DNA güraasi ja seega ka DNA sünteesi.

Resistentsuse tekkemehhanism:

Tsiprofloksatsiin-resistentsus tekib bakteri genoomis tekkivate mutatsioonide tulemusel, mis arenevad mitme etapina (mitme sammuna). Ülekantavat plasmiidide poolt vahendatud kinoloon-resistentsust, mida seostati qnr-valguga, on täheldatud kinoloon-resistentsete *E.coli* ja *Klebsiella spp.* kliinilistel tüvedel. Selle toimemehhanismi tõttu ei ole tsiprofloksatsiinil ristuvat resistentsust teiste tähtsate, keemiliselt erinevatesse gruppidesse kuuluvate ainetega, nagu beetalaktaam-antibiootikumid, aminoglükosiidid, tetratsükliinid, makroliidid ja polüpeptiidid, sulfoonamiidid, trimetoprim ning nitrofurantoiin.

Ristuvat resistentsust on täheldatud kinoloonide klassis. Resistentsuse kujunemist tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide suhtes on täheldatud stafülokokkide hulgas, eelkõige aga metitsilliinresistentse *S. aureus*'e, *P. aeruginosa*, *E.coli* ja *E. faecalis*'e puhul (vt tundlikkuse tabelit).

Kõige rohkem on ohustatud patsiendid, kellel seisab ees pikaajaline ravi (nt tsüstilise fibroosi või osteomüeliidi puhul), või patsiendid, kes on infektsioonide suhtes ülimalt tundlikud (nt selektiivse profülaktika korral neutropeeniaga patsientide teatud gruppides või juhitava hingamise puhul). Resistentsete tüvede osakaal võib lokaalselt väga suures ulatuses varieeruda. Seetõttu on soovitatav resistentsuse regulaarne kontrollimine.

Kriitilised kontsentratsioonid:

EUCAST'i kohaselt on tsiprofloksatsiini kriitilised kontsentratsioonid aeroobsete mikroorganismide puhul järgmised:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ tundlikele, >1 $\mu\text{g/ml}$ resistentsetele;
- *Pseudomonas spp.* $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ tundlikele, >1 $\mu\text{g/ml}$ resistentsetele;
- *Acinetobacter spp.* ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ tundlikele, >1 $\mu\text{g/ml}$ resistentsetele;
- *S. pneumonia* $\leq 0,125$ $\mu\text{g/ml}$ tundlikele, >2 $\mu\text{g/ml}$ resistentsetele;
- *Staphylococcus spp.* ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ tundlikele, >1 $\mu\text{g/ml}$ resistentsetele;
- *H. influenza* ja *M. catarrhalis* $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ tundlikele, $>0,5$ $\mu\text{g/ml}$ resistentsetele;
- *Neisseria gonorrhoeae*: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ tundlikele, $>0,06$ $\mu\text{g/ml}$ resistentsetele;
- *N. meningitides*: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ tundlikele, $>0,06$ $\mu\text{g/ml}$ resistentsetele;

Liigist sõltumatuteks kriitilisteks kontsentratsioonideks on $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ tundlike, and >1 $\mu\text{g/ml}$ resistentsete mikroorganismide puhul.

Teatud bakteriliikide puhul võib resistentsuse esinemine sõltuda geograafilisest asukohast ning ajaperioodist ning seetõttu on resistentsust puudutav kohalik informatsioon väga väärtuslik (eriti raskete infektsioonide ravis). Kui kohaliku resistentsuse esinemine muudab küsitavaks kasutatava ravimi efektiivsuse (vähemalt teatud tüüpi infektsioonide puhul), tuleb vajadusel paluda ekspertarvamust.

Tavaliselt tundlikud liigid
Gram-positiivsed liigid
<i>Bacillus anthracis</i>
Aeroobsed gram-negatiivsed liigid
<i>Citrobacter</i> spp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella</i> spp.
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella</i> spp.
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella</i> spp.
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella</i> spp.
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Shigella sonnei</i>
Liigid, mille puhul omandatud resistentsus võib olla probleemiks
Gram-positiivsed aeroobid
<i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA*
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliin-tundlik)
<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-negatiivsed aeroobid
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Campylobacter</i> spp.
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> spp. Amp-C-d produtseeriv
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli</i> ESBL-i produtseeriv
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL-i produtseeriv
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Loomupäraselt resistentsed mikroorganismid

Gram-positiivsed aeroobid
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gram-negatiivsed aeroobid
<i>E. coli</i> multi-resistant
<i>Providencia</i> spp.
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Teised patogeenid
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Anaeroobid
<i>Bacteroides fragilis</i>

* *MRSA* on väga tõenäoliselt resistentne ka tsiprofloksatsiini suhtes ja seetõttu ei tohiks seda kasutada infektsioonide puhul, mille põhjustajana on teada või kahtlustatakse *MRSA*-d, v.a siis, kui on teada, et mikroorganism on tsiprofloksatsiinile tundlik.

Lühendid:

ESBL: Laia spektriga beetalaktamaasid (*Extended Spectrum Beta-lactamases*)

MRSA: Metitsilliin-resistentne *Staphylococcus aureus*

Täiendav info:

Inhalatsiooni teel siberi katkule eksponeeritud reesusahvidel läbiviidud uuringud näitasid, et 8 looma 9-st elasid eksperimendi üle, kui 1 päev pärast kokkupuudet siberi katkuga alustati tsiprofloksatsiinravi, kus ravimit manustati 30 päeva jooksul 2 korda ööpäevas. Selles uuringus kasutatud *Bacillus anthrax*'i tüve MIK oli 0,08 µg/ml. Kuna tsiprofloksatsiini MIK₉₀ oli 70 teise *Bacillus anthrax*'i tüve puhul 0,03...0,06 µg/ml, on tõenäoline, et tsiprofloksatsiin toimib ka nendes mikroobitüvedes, mis ei olnud sellesse uuringusse kaasatud. Samas puuduvad piisavad kliinilised andmed, et teha järeldusi tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta siberi katku ravimise kohta inimestel. Arstidel soovitatakse järgida kehtivaid rahvuslikke ja/või rahvusvahelisi siberi katku ravi puudutavaid kokkuleppe dokumente.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine:

Pärast suukaudset manustamist imendub tsiprofloksatsiin kiiresti ja täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 0,5...2 tundi pärast 50...1000 mg tsiprofloksatsiini suukaudset manustamist ja jääb vahemikku 0,3...5,9 mg/l. Ravimi annuse ning plasmakontsentratsiooni ja AUC vahel on lineaarne korrelatsioon. Suukaudsel manustamisel on tsiprofloksatsiini biosaadavus 70...85%. Alumiinium- ja/või magneesiumhüdroksiidi sisaldavate antatsiidide ja kaltsiumi- ning rauaioonide samaaegsel manustamisel on biosaadavus väiksem.

Korduval manustamisel (kaks korda ööpäevas) ravimi akumulatsioon ei ilmne. Kaksteist tundi pärast 200 mg ravimi intravenoosset manustamist on selle plasmakontsentratsioon ikka kõrgem kui enamike kliiniliselt oluliste patogeenide MIK (ligikaudu 0,1 µg/ml).

Jaotumine:

Tasakaalukontsentratsioonide korral jääb tsiprofloksatsiini jaotusruumala vahemikku 1,7...2,7 l/kg. See suhteliselt suur jaotusruumala viitab sellele, et ravim tungib hästi kudedesse ja kehavedelikesse. Viimane kehtib nii sapi, neerude, sapipõie kui maksakoe kohta.

Ravimi kontsentratsioonid kopsukoos, reproduktiivorganites ja genitaalides, eesnäärme koes ning eesnäärmesekreedis olid samuti märkimisväärselt suuremad kui plasmakontsentratsioonid.

Villide vedelikus, lümfis, ninasekreedis, peritoneaalvedelikus, süljes ja rasvkoos oli tsiprofloksatsiini kontsentratsioon ligikaudu poole madalam kui vereplasmas. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioon süljes moodustas 50...70% plasmakontsentratsioonist.

Loomkatsetes on näidatud, et tsiprofloksatsiin tungib läbi platsentaalbarjääri ja eritub rinnapiima. Tsiprofloksatsiin seondub vereplasma valkudega 16...28% ulatuses ja see ei sõltu kontsentratsioonist ega vereplasma pH-st (määratud ultrafiltratsiooni teel).

Biotransformatsioon:

Tsiprofloksatsiin eritub peamiselt muutumatul kujul. Osa ravimist muudetakse desetüleen-, sulfo-, okso- ja formüültsiprofloksatsiiniks. Kõik metaboliidid on aktiivsed, kuid väiksemal määral kui tsiprofloksatsiin.

Eliminatsioon:

Pärast suukaudset manustamist eritub muutumatul kujul ligikaudu 70% tsiprofloksatsiinist ja intravenoosel manustamisel ligikaudu 77% tsiprofloksatsiinist. Pärast suukaudset manustamist eritub muutumatul kujul uriiniga 45% ja roojaga 25% ravimist. Pärast intravenooset manustamist eritub muutumatul kujul uriiniga 62% ja roojaga 15% ravimist. Pärast suukaudset manustamist eritub metaboliitidena uriini ja roojaga 19% tsiprofloksatsiinist ja intravenoosel manustamisel ligikaudu 12% tsiprofloksatsiinist. Metaboliitide suurem osakaal suukaudsel manustamisel viitab teatavale esmasele maksapassažile, mille käigus tekib peamiselt sulfotsiprofloksatsiin.

Tsiprofloksatsiini kogu organismi kliirens on annusest sõltumatu ja püsib muutumatuna ka korduval manustamisel. Tsiprofloksatsiini neerukliirens moodustab 60...70% kogu organismi kliirensist ja on ligikaudu kolm korda suurem kui kreatiniini kliirens. Neerukliirensil on oluline osa nii glomerulaarfiltratsioonil kui aktiivsel tubulaarsel sekretsioonil.

Tsiprofloksatsiini poolväärtusaeg pärast ühekordset või korduvat suukaudset manustamist on 3,4...6,9 tundi. Pärast ühekordset või korduvat intravenooset manustamist on poolväärtusaeg 3...4,6 tundi.

Patsientidest tulenevad eripärad:

Raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens <30 ml/min) võib eliminatsiooni poolväärtusaeg olla pikenenud kuni kaks korda.

Tsiprofloksatsiini eliminatsiooni poolväärtusaeg ei sõltu vanusest.

Tsiprofloksatsiini farmakokineetika tsüstilise fibroosiga lastel erineb ilma tsüstilise fibroosita lastel täheldatust ja kõik annustamissoovitused kehtivad ainult tsüstilise fibroosiga lastele. Kui tsüstilise fibroosiga lastele manustatakse ravimit annuses 20 mg/kg kaks korda ööpäevas, võrdub see ravimi manustamisega täiskasvanutele annuses 750 mg kaks korda ööpäevas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Nagu ka teised güraasi inhibiitorid, võib tsiprofloksatsiin noortel loomadel kasvufaasis põhjustada liigete kahjustusi.

Tsiprofloksatsiin on potentsiaalselt neurotoksilise toimega ja põhjustab suurte annuste korral testiste pöörduvaid kahjustusi. Mutageensusuuringutes ei ole tsiprofloksatsiinil mutageenseid toimeid täheldatud. Samas on tsiprofloksatsiin, nagu ka mitmed teised kinoloonid, loomadele fototoksiline annustes, mida kasutatakse ka inimestel. Tsiprofloksatsiini fototoksilised, fotomutageensed ja fotokartsinogeensed omadused on võrreldavad teiste güraasi inhibiitorite omadega. Teisi prekliinilisi toimeid täheldati ainult sellistes annustes, mis ületasid piisava varuga inimestel kasutatavaid maksimaalseid annuseid ning seetõttu on need toimed inimestele ohutuse seisukohast ebaolulised.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Natriumkloriid

Väävelhape

Natriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks)

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ciprofloxacin Kabi ei tohi segada lahustega, mis ei ole stabiilsed, kui pH on ligikaudu 4. Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

18 kuud.

Mikrobioloogilisest vaatepunktist lähtudes tuleks lahus otsekohe ära kasutada. Kui lahust otsekohe ära ei kasutata, vastutab ravimi kasutamiseelse aja ja tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

Hoida infusioonikotti kuni kasutamiseni kattekotis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistev elastne alumiiniumist kattekotiga polüolefiinist kott.

[Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml infusioonilahus:

pakendi suurused: 1, 5, 10, 20, 30 või 40 kotti.

Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml infusioonilahus:

pakendi suurused: 1, 5, 10, 20, 30 või 40 kotti.

Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml infusioonilahus:

pakendi suurused: 1, 5, 10, 20, 30 või 40 kotti.]

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Kasutada ainult selgeid lahuseid ja kahjustamata mahuteid.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravim ja kott tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Ravim tuleb ära kasutada otsekohe pärast koti avamist.

Ärge valmistage segusid klaaspudelites.

Ciprofloxacin Kabi sobib kokku isotoonilise naatriumkloriidilahuse, Ringeri lahuse, Ringerlaktaadi lahuse, 50 mg/ml (5%) või 100 mg/ml (10%) glükoosilahuse ning 50 mg/ml (5%) glükoosilahusega, millele on lisatud 2,25 mg/ml (0,225%) või 4,5 mg/ml (0,45%) naatriumkloriidi lahust. Sobivus nimetatud lahustega on tõestatud lahjendustes 1+1 ja 1+4 – vastab tsiprofloksatsiini kontsentratsioonidele 0,4 kuni 1 mg/ml. Kui sobivust ei ole tõestatud, tuleb seda infusioonilahust alati eraldi manustada (vt ka lõik 6.2).

Valmislahust tuleb enne manustamist osakeste ja värvuse muutuse suhtes visuaalselt hinnata.

Valmislahus on selge ja värvitu.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBRID

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 100 mg/50 ml infusioonilahus
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml infusioonilahust sisaldab 2 mg tsiprofloksatsiini (vesiniksulfaadina).

Üks 50 ml kott sisaldab 100 mg tsiprofloksatsiini.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, väävelhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

Sisaldab naatriumi. Lisainfo saamiseks vt infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus

1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.
Hoida infusioonikotti kuni kasutamiseni kattekotis, valguse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 200 mg/100 ml infusioonilahus
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml infusioonilahust sisaldab 2 mg tsiprofloksatsiini (vesiniksulfaadina).

Üks 100 ml kott sisaldab 200 mg tsiprofloksatsiini.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, väävelhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

Sisaldab naatriumi. Lisainfo saamiseks vt infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus

1, 5, 10, 20, 30, 40 x 100 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.
Hoida infusioonikotti kuni kasutamiseni kattekotis, valguse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 400 mg/200 ml infusioonilahus
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml infusioonilahust sisaldab 2 mg tsiprofloksatsiini (vesiniksulfaadina).

Üks 200 ml kott sisaldab 400 mg tsiprofloksatsiini.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, väävelhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

Sisaldab naatriumi. Lisainfo saamiseks vt infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus

1, 5, 10, 20, 30, 40 x 200 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.
Hoida infusioonikotti kuni kasutamiseni kattekotis, valguse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kott

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 100 mg/50 ml infusioonilahus
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml infusioonilahust sisaldab 2 mg tsiprofloksatsiini (vesiniksulfaadina).

Üks 50 ml kott sisaldab 100 mg tsiprofloksatsiini.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, väävelhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

Sisaldab naatriumi. Lisainfo saamiseks vt infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus
50 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.
Hoida infusioonikotti kuni kasutamiseni kattekotis, valguse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kott

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 200 mg/100 ml infusioonilahus
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml infusioonilahust sisaldab 2 mg tsiprofloksatsiini (vesiniksulfaadina).

Üks 100 ml kott sisaldab 200 mg tsiprofloksatsiini.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, väävelhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

Sisaldab naatriumi. Lisainfo saamiseks vt infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus
100 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.
Hoida infusioonikotti kuni kasutamiseni kattekotis, valguse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kott

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 400 mg/200 ml infusioonilahus
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml infusioonilahust sisaldab 2 mg tsiprofloksatsiini (vesiniksulfaadina).

Üks 200 ml kott sisaldab 400 mg tsiprofloksatsiini.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, väävelhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

Sisaldab naatriumi. Lisainfo saamiseks vt infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus
200 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.
Hoida infusioonikotti kuni kasutamiseni kattekotis, valguse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) **100 mg/50 ml, infusioonilahus**
Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) **200 mg/100 ml, infusioonilahus**
Ciprofloxacin Kabi ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) **400 mg/200 ml, infusioonilahus**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin (vesiniksulfaadina)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Ciprofloxacin Kabi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Kabi kasutamist
3. Kuidas Ciprofloxacin Kabi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Kabi säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN KABI JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Kabi on antibiootikum.

Ciprofloxacin Kabi on mõeldud tsiprofloksatsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud raskete ja/või eluohtlike infektsioonide raviks. Ciprofloxacin Kabi intravenoosne (veenisisene) manustamine on näidustatud järgnevate infektsioonide korral:

- kuseteede tüsistunud infektsioonid.
- alumiste hingamisteede teatud infektsioonid, sh kopsupõletik.
- naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid.
- luuinfektsioonid.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Kabi võib kasutada ka *Pseudomonas aeruginosa* poolt põhjustatud alumiste hingamisteede ägedate infektsioonide raviks tsüstilise fibroosiga (tuntud ka kui mukovistsidoos – teatud näärmete pärilik haigus) lastel ja noorukitel (vanuses 5...17 aastat). Nimetatud haigus puudutab kopse, higinäärmeid ja seedesüsteemi ning põhjustab kroonilisi hingamisteede ja seedekulgla probleeme.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN KABI KASUTAMIST

Teile ei tohi manustada Ciprofloxacin Kabi:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) tsiprofloksatsiini, Ciprofloxacin Kabi mõne koostisosa või teiste kinolooni-tüüpi ravimite suhtes.
- kui patsiendiks on alla 5-aastane laps.
- kui patsiendiks on laps või kasvueas nooruk, v.a *Pseudomonas aeruginosa* poolt põhjustatud alumiste hingamisteede ägedate infektsioonide ravi tsüstilise fibroosiga lastel ja noorukitel (vanuses 5...17 aastat).

- kui teil on esinenud fluorokinoloonide manustamisega seotud kõõluste kahjustust.
- kui te olete rase või soovite rasestuda.
- kui te toidate last rinnaga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacini Kabi:

Te peaksite oma arstiga konsulteerima, kui mõni alltoodud hoiatustest või ettevaatusabinõudest kehtib teie kohta või kehtis teie kohta kunagi minevikus:

Enne ravi alustamist – pidage nõu oma arstiga, kui teil on või on kunagi olnud mõni järgnevatest haigustest:

- krambid, epilepsia või teised ajuga seotud haigused, nagu aju verevarustuse vähenemine, insult või krambiläve alanemine, kuna tsiprofloksatsiin võib kõrvaltoimena põhjustada ajukahjustusi.
- eluohtlik südame löögisageduse suurenemine (torsades de pointes). Konsulteerige oma arstiga kui te kannatate selle haiguse all.
- myastenia gravis (teatud tüüpi lihasnõrkus). Tsiprofloksatsiin võib nimetatud haiguse sümptomeid süvendada. Pöörduge oma arsti poole kui mingid sümptomid peaksid viitama *myastenia gravis*'e süvenemisele.
- varem esinenud maksapuudulikkus. Pöörduge otsekohe oma arsti poole kui tekivad sellised sümptomid nagu naha või silmavalgete kollakaks värvumine.
- glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi puudulikkus (pärilik punaste vereliblede häire, mis põhineb ensüümi defektil). Pöörduge oma arsti poole kui teie või keegi teie perekonnast kannatab selle haiguse all. Tekkida võib punaste vereliblede ulatuslik hävinemine (hemolüütilised reaktsioonid), mis põhjustab aneemiat. Aneemia tunnusteks on nõrkuse tunne ja raskematel juhtudel ka hingeldus ja naha kahvatus.

Ravi ajal või pärast ravi – pidage nõu oma arstiga, kui teil tekib mõni järgnevatest seisunditest:

- depressioon ja segasus pärast Ciprofloxacini Kabi manustamist. Sellisel juhul pöörduge otsekohe oma arsti poole.
- ajutine valu ja põletik kõõlustes, eelkõige Achilleuse kõõluses. See ravim võib selliseid kõrvaltoimeid põhjustada, eriti siis, kui te olete vanemaeline või kasutate nn steroidide gruppi kuuluvaid ravimeid (nt hüdrokortisooni). Selliste sümptomite ilmnemisel pöörduge otsekohe oma arsti poole ja ärge koormake valutavat kõõlust.
- raske ja püsiv kõhulahtisus ravi ajal (väljaheide võib sisaldada verd ja lima). Sellisel juhul pöörduge otsekohe oma arsti poole, kuna teil võib olla raske jämesoole põletik (pseudomembranoosne koliit). See seisund on eluohtlik ja võib lõppeda surmaga.
- naha tundlikkuse suurenemine päikesevalguse või UV-valguse suhtes. Te peaksite vältima pikaajalist viibimist tugeva päikesevalguse käes, päikeselampide või teiste UV-kiirguse allikate valguses. Kui päikesevalguses või UV-kiirguses viibimist ei ole võimalik vältida, tuleb kasutada nahka kaitsvaid kreeme. Kui sellest hoolimata tekkivad vaevused, nagu palavik, lööve, kihelus, väikesed punased täpid nahal, peaksite te pöörduma oma arsti poole, kuna vajalik võib olla ravi katkestamine.
- allergilised reaktsioonid pärast ravimi esmakordset manustamist. Sellisel juhul peaksite te otsekohe oma arsti poole pöörduma. Sellise reaktsiooni sümptomiteks on: vererõhu järsk langus, kahvatus, rahutus, nõrk/kiire pulss, külm ja niiske nahk ning pearinglus. Väga harva võivad need allergilised reaktsioonid põhjustada ka eluohtlikku šokki.
- lokaalsed reaktsioonid pärast selle ravimi manustamist. Need reaktsioonid võivad tekkida eeskätt siis, kui infusioon kestab 30 minutit või vähem. Need võivad ilmned lokaalsete nahareaktsioonidena, nagu naha punetus, ärritus või valu, mis tavaliselt kaovad kiirelt pärast infusiooni lõpetamist. Kui need reaktsioonid järgnevate infusioonide ajal korduvad või süvenevad, ei tohi seda infusiooni edaspidi enam manustada.
- kristalluuria (kristallide esinemine uriinis, mis muudab urineerimise ebamugavaks). Pöörduge sellisel juhul oma arsti poole, kuna teie uriini tuleb analüüsida. Lisaks peaksite te tarbima piisavas koguses vedelikku (ligikaudu 1,5...2 liitrit ööpäevas).
- Mycobacterium tuberculosis'e test. Palun öelge oma arstile, et te saate ravi Ciprofloxacini Kabi'ga, kuna selle testi tulemused võivad seetõttu valed olla.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Kui teile manustatakse Ciprofloxacini Kabi'ga samaaegselt mõnda järgnevatest ravimitest, tuleb olla ettevaatlik:

- teofülliin (kasutatakse astma raviks), klosapiin (kasutatakse skisofreenia raviks), takriin (kasutatakse Alzheimeri tõve sümptomite raviks), ropinirool (kasutatakse Parkinsoni tõve raviks) ja tisanidiin (kasutatakse lihaskrampide raviks).
Kui te kasutate mõnda nimetatud ravimitest koos tsiprofloksatsiiniga, tuleb teid jälgida üleannustamise nähtude suhtes.
Ülalmainitud ravimeid lõhustab teatud ensüüm (CYP1A2). Tsiprofloksatsiin pärssib seda ensüümi. Seetõttu võib nimetatud ravimite sisaldus teie veres suurenedada.
- teatud põletikuvastased ravimid (nt ibuprofeen, naprokseen, kuid mitte atsetüülsalitsüülhape), kui tsiprofloksatsiini manustatakse väga suurtes annustes. See võib põhjustada epileptilisi krampe.
- tsüklosporiin (kasutatakse pärast organite siirdamist tekkivate äratõukereaktsioonide ärahoidmiseks). Sellisel juhul tuleb regulaarselt (kaks korda nädalas) jälgida neerufunktsiooni.
- suukaudselt manustatavad antikoagulandid (kasutatakse vere hüübimise vältimiseks, nt varfariin). See võib viia veritsusaja pikenedamiseni ja seetõttu tuleks veritsusaega jälgida.
- glibenklamiid (kasutatakse suhkurtõve raviks). Glibenklamiidi toime võib tugevneda ja veresuhkru tase liialt langeda.
- probenetsiid (kasutatakse podagra raviks). Tsiprofloksatsiini sisaldus veres võib suurenedada.
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia raviks). Selle ravimi sisaldus veres võib suurenedada või väheneda.
- kofeiin (kasutatakse stimulantina), pentoksüfülliin (kasutatakse jäsemete vereringehäirete raviks) ja meksiletiin (kasutatakse südame rütmihäirete raviks). Nende ravimite sisaldus veres võib suurenedada.
- metotreksaat (kasutatakse vähi raviks või immuunsüsteemi pärssimiseks). Teie arst jälgib teid metotreksaadi üleannustamise nähtude suhtes.
Tsiprofloksatsiin võib pärssida metotreksaadi eritumist neerude kaudu ja põhjustada seega metotreksaadi sisalduse suurenemist veres.

Kui mõni ülalmainitud juhtudest kehtib teie kohta, võib teie arst otsustada määrata teile teise ravimi või kohandada Ciprofloxacini Kabi või teise ravimi annuseid.

Ei ole soovitatav kasutada mitut ravimit samaaegselt ilma arstiga eelnevalt nõu pidamata. Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus

Ciprofloxacini Kabi kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud. Pidage oma arstiga nõu kui te olete rase või plaanite rasestuda.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Liigesekõhrede vääringu ohu ja teiste võimalike kahjulike toimete tõttu imikule, ei ole imetamine tsiprofloksatsiini kasutamise ajal lubatud. Pidage oma arstiga nõu, kui te toidate last rinnaga.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacini Kabi võib teie tähelepanuvõimet langetada. Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid, mille puhul on vajalik täielik keskendumine, kui teil tekib pearinglus.

Oluline teave mõningate Ciprofloxacini Kabi koostisainete suhtes:

Ciprofloxacin Kabi sisaldab 15,1 mmol (= 347 mg) naatriumi 100 ml-s infusioonilahuses. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN KABI KASUTADA

Annustamine:

Ciprofloxacin Kabi annus sõltub infektsiooni tüübist ja raskusastmest, patogeeni(de) tundlikkusest, teie vanusest, kehakaalust ja neerufunktsioonist.

Täiskasvanutel on tavaliseks annuseks 200...400 mg tsiprofloksatsiini kaks korda ööpäevas.

Väga raskete infektsioonide korral võib ööpäevast annust suurendada maksimumannuseni – 1200 mg (400 mg kolm korda ööpäevas).

Lapsed ja noorukid

Pseudomonas aeruginosa poolt põhjustatud ägedate kopsuinfektsioonide ravi tsüstilise fibroosiga lastel ja noorukitel (vanuses 5...17 aastat): 15 mg tsiprofloksatsiini kg kehakaalu kohta kaks korda ööpäevas või 10 mg tsiprofloksatsiini kg kehakaalu kohta kolm korda ööpäevas (maksimaalselt 1200 mg ööpäevas).

Annuse kohandamine

Kui te olete vanem kui 65 aastat, võib arst teie annuse määramisel lähtuda neerufunktsioonist ja haiguse raskusastmest.

Öelge oma arstile kui teil on neeruprobleeme. Vajadusel kohandab ta ravimi annust vastavalt teie nõrgenenud neerufunktsioonile.

Manustamisviis:

Ciprofloxacin Kabi tuleks manustada lühiajalise intravenoosse (veenisisese) infusioonina 60 minuti jooksul.

Ravikestus:

Ciprofloxacin Kabi'ga teostatava ravi kestus sõltub infektsiooni raskusastmest, ravi efektiivsusest ja patogeeni(de) tundlikkusest.

Ravi tuleks jätkata veel vähemalt kolme päeva jooksul pärast seda, kui infektsiooni nähud on taandunud.

Ägedate kopsuinfektsioonide ravi tsüstilise fibroosiga lastel ja noorukitel kestab 10...14 päeva.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Ciprofloxacin Kabi põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimeid on täheldatud 5...14% tsiprofloksatsiinravi saanud patsientidest.

Kõige sagedamini esinevad mao ja soolte, närvisüsteemi ning naha ja sidekoega seotud kõrvaltoimed.

Teatud kõrvaltoimeid puudutavate detailide kohta vt lõik 2 "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Kabi - Ravi ajal või pärast ravi".

Vastavalt esinemissagedusele on kõrvaltoimed jaotatud järgnevalt:

Väga sage	rohkem kui 1-l patsiendil 10-st
Sage	rohkem kui 1-l patsiendil 100-st, kuid vähem kui 1-l patsiendil 10-st
Aeg-ajalt	rohkem kui 1-l patsiendil 1000-st, kuid vähem kui 1-l patsiendil 100-st
Harv	rohkem kui 1-l patsiendil 10000-st, kuid vähem kui 1-l patsiendil 1000-st
Väga harv	vähem kui 1-l patsiendil 10000-st, sh üksikjuhud

Infektsioonid ja infestatsioonid:

Aeg-ajalt: seeninfektsioon (moniliaas).

Vere ja lümfisüsteemi häired:

Aeg-ajalt: eosinofiilsete vererakkude arvu suurenemine (eosinofiilia), valgete vereliblede arvu vähenemine (leukopeenia), mis muudab organismi infektsioonidele vastuvõtlikumaks.

Harv: vere punaliblede arvu vähenemine (aneemia), valgete vereliblede arvu suurenemine (leukotsütoos), protrombiini (hüübimisfaktor) väärtuste muutused, vereliistakute arvu vähenemine (trombotsütopeenia) koos verevalumite ja suurenenud veritsemisega, vereliistakute arvu suurenemine (trombotsütoos).

Väga harv: vere punaliblede arvu vähenemine nende ulatusliku hävinemise tõttu (hemolüütiline aneemia), vererakkude arvu järsk vähenemine (pantsütopeenia), valgete vereliblede arvu järsk vähenemine, mida iseloomustab kiiresti tekkiv ja kõrge palavik ning väga valus kurk ja suuhaavandid (agranulotsütoos).

Immuunsüsteemi häired:

Harv: jäsemete ja näo tursumine (perifeersed tursed, näotursed), näo või kõri äkilised tursed, millega kaasnevad hingamisraskused ja/või kihelus ja lööve, tihti allergiliste reaktsioonidena (angioneurootiline turse), allergilised reaktsioonid, ravimpalavik, rasked allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad hingamisraskust või pearinglust (anafülaktiline reaktsioon).

Väga harv: eluohtlik seisund, mida iseloomustab vererõhu järsk langus, kahvatus, rahutus, nõrk/kiire pulss, külm ja niiske nahk ning pearinglus, mis on tekkinud raske allergia tõttu selle ravimi suhtes (anafülaktiline šokk), kihelev lööve, palavik, liigeste tursumine, lihaskrambid, lööve (nn seerumtõve-laadsed sümptomid).

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Harv: vere suhkrusisalduse suurenemine (hüperglükeemia).

Vaimsed (psühhiaatrilised) häired:

Harv: ärevus, luupainajad, raske depressioon, selliste asjade nägemine või kuulmine, mida ei eksisteeri (hallutsinatsioonid).

Väga harv: häiritud kontroll oma käitumise ja tegevuse üle (psühhootilised reaktsioonid).

Närvisüsteemi häired:

Sage: maitsetundlikkuse häired, pearinglus, peavalu, unetus, ärritus (agitatsioon), segasus.

Harv: maitsetundlikkuse nõrgenemine, väärtundlikkus (paresteesia), värin (treemor), krampid ja tõmbused ning raske peavalu (migreen).

Väga harv: lõhnataju häired (parosmia), lõhnataju kadumine (anosmia – tavaliselt ravi katkestamisel pöörduv), krampid (*grand mal* tüüpi krampid), ebanormaalne (ebastabiilne) kõnnak, koljusisese rõhu tõus (intrakraniaalne hüpertensioon).

Silmade kahjustused:

Harv: nägemishäired, nagu kahelinägemine (diploopia) ja kromatopsia (kõik objektid tunduvad olevat ühte kindlat värvi).

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Harv: helin kõrvus (tinnitus), ajutine kuulmise kadu (eriti kõrgete sageduste puhul).

Südame häired:

Harv: südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia).

Väga harv: südame rütmihäired (ventrikulaarne arütmia), häired elektrokardiogrammis, südame löögisageduse eluohtlik suurenemine (*torsade de pointes* tüüpi rütmihäired). Neid kõrvaltoimeid täheldati eelkõige patsientidel, kellel esinesid ka teised riskifaktorid teatud südamefunktsiooni häirete tekkeks.

Veresoonekonna häired:

Aeg-ajalt: vere klombistumisega seotud veenipõletik (tromboflebiit); veen paistab tihti hella, tugeva väädina, mida katab punane nahk.

Harv: minestus (sünkoop), veresoonte laienemine (vasodilatatsioon).
Väga harv: veresoonte põletik (vaskuliit), mida iseloomustavad: väikesed punased täpid, mis on põhjustatud naha veritsusest (petehhia), verised villid (hemorraagilised bullad), sõlmed nahal (paapulid), armide teke (surnud kude, mis eemaldub (koorub maha) tervelt nahalt).

Hingamise ja rindkere häired:

Harv: hingeldus (düspnoe), häälekarbi (kõri) turse, millega kaasnevad hingamisraskused (kõriturse).

Mao ja soolte häired:

Sage: iiveldus, kõhulahtisus.

Aeg-ajalt: oksendamine, seedehäired, kõhupuhitus (meteorism), isutus, kõhuvalu.

Harv: raske ja püsiv kõhulahtisus – väljaheide võib sisaldada verd ja lima – raske jämesoole põletiku tõttu (pseudomembranoosne koliit), suuõõne seeninfektsioon (suuõõne moniliaas).

Väga harv: seedekulgla seeninfektsioon (seedetrakti moniliaas), kõhunäärme põletik (pankreatiit).

Maksa ja sapipõie häired:

Harv: naha ja silmavalgete kollakaks värvumine (ikterus); ikterus, mis tekib selle tõttu, et sapp ei saa enam maksast normaalselt välja voolata (kolestaatiline ikterus).

Väga harv: maksapõletik (hepatiit), maksakoe hävinemine (maksarakkude nekroos (põhjustab väga harva eluohtlikku maksapuudulikkust)).

Naha ja sidekoe kahjustused:

Sage: lööve.

Aeg-ajalt: kihelus, laigukujuline lööve (makulopapulaarne lööve), nõgestõbi (urtikaaria).

Harv: valgustundlikkus (fotosensitiivsus).

Väga harv: punaste (niiskete) hajali paiknevate täppidena esinev lööve ((eksudatiivne) multiformne erüteem), õrnad sinakaspunased muhud nahal (nodoosne erüteem), raske seisund koos (kõrge) palaviku, punaste täppidega nahal ning liigesevalu ja/või silmainfektsiooniga (Stevens-Johnson'i sündroom), raske seisund koos palaviku ja villidega nahal ning naha koorumisega (Lyell'i sündroom).

Lihaskoe, kõõluste ja luude kahjustused:

Aeg-ajalt: liigesevalu (artralgia).

Harv: lihasvalu (müalgia), liigeste häired (liigeste tursed).

Väga harv: kõõluste põletik (tendiniit (eelkõige Achilleuse kõõluses)), kõõluste osalised või täielikud rebendid (eelkõige Achilleuse kõõluses), *myastenia gravis*'e (teatud tüüpi lihaskõõlus) sümptomite süvenemine.

Neerude ja kuseteede häired:

Harv: äge neerupuudulikkus, neerufunktsiooni kahjustus, seeninfektsioonist tingitud voolus tupest (vaginaalne moniliaas), vere esinemine uriinis (hematuuria), kristallide

esinemine uriinis, mis muudab urineerimise ebamugavaks (kristalluuria),

neeruinfektsioon, mida iseloomustavad vere esinemine uriinis, palavik ja valu küljes (interstitsiaalne nefriit).

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Aeg-ajalt: üldine nõrkuse tunne, väsimus (asteenia), ärritus või valu süstekohal.

Harv: suurenenud higistamine.

Uuringud:

Aeg-ajalt: vere urea- või kreatiniinitaseme suurenemine, hälbend maksafunktsiooni testide tulemustes, sapipigmenti esinemine veres (bilirubineemia) ja teatud ensüümi (alkaalse fosfataasi) sisalduse suurenemine veres.

Väga harv: amülaasi (ensüüm, mis lõhustab tärklisi) ja lipaasi (ensüüm, mis lõhustab rasvu) tasemete suurenemine veres.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN KABI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacini Kabi pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

- Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.
- Hoida infusioonikotti kuni kasutamiseni kattekotis, valguse eest kaitstult.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Ciprofloxacini Kabi sisaldab:

- Toimeaine on tsiprofloksatsiin (vesiniksulfaadina).
Üks 50 ml kott sisaldab 100 mg tsiprofloksatsiini. Üks 100 ml kott sisaldab 200 mg tsiprofloksatsiini. Üks 200 ml kott sisaldab 400 mg tsiprofloksatsiini.
- Abiained on naatriumkloriid, väävelhape, naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks), süstevesi

Kuidas Ciprofloxacini Kabi välja näeb ja pakendi sisu:

Ciprofloxacini Kabi on steriilne selge värvitu lahus.
Läbipaistev elastne alumiiniumist kattekotiga polüolefiinist kott, mis sisaldab 50 ml lahust.
Läbipaistev elastne alumiiniumist kattekotiga polüolefiinist kott, mis sisaldab 100 ml lahust.
Läbipaistev elastne alumiiniumist kattekotiga polüolefiinist kott, mis sisaldab 200 ml lahust.

Müügiloa hoidja ja tootja:

Müügiloa hoidja:

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tootja:

Fresenius Kabi Norge AS
Postboks 430
N-1753 Halden
Norra

See ravim on registreeritud Euroopa majandusala liikmesriikides järgnevate nimede all:

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Kasutada ainult selgeid lahuseid ja kahjustamata mahuteid.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravim ja kott tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Ravim tuleb ära kasutada otsekohe pärast koti avamist.

Ärge valmistage segusid klaaspudelites.

Ciprofloxacin Kabi sobib kokku isotoonilise naatriumkloriidilahuse, Ringeri lahuse, Ringerlaktaadi lahuse, 50 mg/ml (5%) või 100 mg/ml (10%) glükoosilahuse ning 50 mg/ml (5%) glükoosilahusega, millele on lisatud 2,25 mg/ml (0,225%) või 4,5 mg/ml (0,45%) naatriumkloriidi lahust. Sobivus nimetatud lahustega on tõestatud lahjendustes 1+1 ja 1+4 – vastab tsiprofloksatsiini kontsentratsioonidele 0,4 kuni 1 mg/ml. Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse keemilist ja füüsilist stabiilsust on näidatud 24 tunni jooksul temperatuuril 25°C. Kui sobivust ei ole tõestatud, tuleb seda infusioonilahust alati eraldi manustada.

Valmislahust tuleb enne manustamist osakeste ja värvuse muutuse suhtes visuaalselt hinnata.

Valmislahus on selge ja värvitu.