

LISA I

**RAVIMI NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
TAOTLEJATE, MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	5%	suukaudne suspensioon	suukaudne	5 %
		Ciproxin	10%	suukaudne suspensioon	suukaudne	10 %
Belgia	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgia	Ciproxine	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	100 mg
		Ciproxine	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxine	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxine	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Bulgaaria	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen	Ciprobay	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
	Saksamaa	Ciprobay	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciprobay	200 mg /100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid	suukaudne	500 mg
Küpros	BAYER HELLAS ABEE, Greece 18-20 Sorou Street, 15125 Marousi, Athens, Kreeka	Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Tšehhi Vabariik	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksamaa	Ciprobay	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay Uro	100 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	100 mg
		Ciprobay	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciprobay	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciprobay	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
Taani	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksamaa	Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
		Ciproxin	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	50 mg/ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
Eesti	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksamaa	Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Soome	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen, Saksamaa	Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Prantsusmaa	Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex Prantsusmaa	Ciflox	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciflox	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Uniflox	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciflox	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		Ciflox	500 mg/5 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
		Ciflox	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
		Ciflox	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Saksamaa	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Saksamaa	CIPROBAY	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		CIPROBAY	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		CIPROBAY	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		CIPROBAY URO	100 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		CIPROBAY	10 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
	Bayer Healthcare AG D-51368 Leverkusen, Saksamaa	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
		Ciprofloxacin BAYER	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Kreeka	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi, Athens, Kreeka	CIPROXIN	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg / ml
		CIPROXIN	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg/5 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
		CIPROXIN XR	500 mg	toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid	suukaudne	500 mg
		CIPROXIN XR	1000 mg	toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid	suukaudne	1000 mg
Ungari	Bayer Hungária Kft. H-1123 Budapest Alkotás u. 50. Ungari	Ciprobay	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciprobay	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Island	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Saksamaa	Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Iirimaa	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Iirimaa	Ciproxin	100 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	100 mg
		Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Itaalia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen, Saksamaa	CIFLOX	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		CIFLOX	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
	Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Itaalia	CIPROXIN	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		CIPROXIN	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
		CIPROXIN	500 mg	toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid	suukaudne	500 mg
		CIPROXIN	1000 mg	toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid	suukaudne	1000 mg
		CIPROXIN	250 mg	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
		CIPROXIN	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Läti	Müügiluba puudub					
Leedu	Müügiluba puudub					
Luksemburg	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgia	Ciproxine	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	100 mg
		Ciproxine	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxine	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxine	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	250 mg/5 ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Malta	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Ühendkuningriik Ärinimi: Bayer plc,	Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
	Bayer Schering Pharma	Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Holland	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holland	Ciproxin	100 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	100 mg
		Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Norra	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Saksamaa	Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Poola	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksamaa	Ciprobay Uro	100 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	100 mg
		Ciprobay	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciprobay	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Portugal	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Ciproxina	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxina	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxina	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxina OD	1000 mg	toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid	suukaudne	1000 mg
		Ciproxina	10g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ ml
		Ciproxina	5 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		Ciproxina	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg / ml
		Ciproxina	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg / ml
		Ciproxina	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg / ml
Rumeenia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksamaa	Ciprobay	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciprobay XR	1000 mg	toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid	suukaudne	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
Slovakkia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksamaa	Ciprobay	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciprobay	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciprobay	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
		Ciprobay	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Sloveenia	Bayer Pharma, d.o.o., Bravničarjeva 13 SI-1000 Ljubljana Sloveenia	Ciprobay	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciprobay	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciprobay	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Hispaania	Química Farmacéutica Bayer, S:L. Av. Baix Llobregat, 3-5 - 08970 Sant Joan Despí - Barcelona Hispaania	BAYCIP	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		BAYCIP	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		BAYCIP	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		BAYCIP	250 mg	suukaudne suspensioon (üheannuselistes pakikestes)	suukaudne	250 mg
		BAYCIP	500 mg	suukaudne suspensioon (üheannuselistes pakikestes)	suukaudne	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
Rootsi	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksamaa	Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
		Ciproxin	5 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
Ühendkuningriik	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Ühendkuningriik Ärinimi: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	100 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	100 mg
		Ciproxin	250 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	250 mg
		Ciproxin	500 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	500 mg
		Ciproxin	750 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	suukaudne suspensioon	suukaudne	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusioonilahus	intravenoosne	2 mg/ml

II LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

CIPROFLOXACIN BAYERI JA SEOTUD NIMETUSTE (VT I LISA) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDINE KOKKUVÕTE

Tsiprofloksatsiin on laia toimespektriga antibakteriaalne aine, mis kuulub fluorokinoloonide rühma. Selle ohutus ja tõhusus nii täiskasvanute, laste kui ka noorukite ravis on juba kaua aega teada. Tsiprofloksatsiin on heaks kiidetud tüsistusteta ja tüsistustega nakkuste raviks, mille on põhjustanud tsiprofloksatsiini suhtes tundlikud bakterid. Seega on tegemist mitmete erinevate täiskasvanutel esinevate nakkustega. Enamikes Euroopa riikides kuuluvad laste ja noorukite puhul heakskiidetud näidustuste hulka *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud tsüstilise fibroosi pulmonaalne ägenemine, kuseteede tüsistunud nakkused, püelonefriit ja ekspositsioonijärgne profülaktika antraksi (Siberi katku) korral. Praeguseni on tsiprofloksatsiin olnud noorukite ravis kõige laialdasemalt kasutatav fluorokinoloon.

Praegu on mitmes Euroopa Liidu riigis heaks kiidetud ning müügil järgmised suukaudsed ja intravenoossed ravimvormid:

- toimeainet kiiresti vabastavad õhukese polümeerikattega tabletid: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg;
- suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti: 250 mg / 5 ml, 500 mg / 5 ml;
- infusioonilahus (klaaspudelites ja elastsetes infusioonikottides): 100 mg / 50 ml, 200 mg / 100 ml ja 400 mg / 200 ml;
- toimeainet modifitseeritult vabastavad õhukese polümeerikattega tabletid: 500 mg, 1000 mg;
- kotikesed: 250 mg, 500 mg.

Selle kooskõlastusmenetluse käigus keskenduti järgmistele ravimiinfo lõikudele.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.1 „Näidustused“

Üldiselt pööras inimravimite komitee selle lõigu kooskõlastamisel iga näidustuse puhul erilist tähelepanu olemasolevale teabele tsiprofloksatsiini resistentsuse kohta.

Tagasivõetud näidustused

Üldiselt oli inimravimite komitee seisukohal, et näidustust „akuutne sinusiit“ ei saa aktsepteerida, sest selle nakkusega kõige sagedamini seotud patogeen on *Streptococcus pneumoniae*, mis on tsiprofloksatsiini suhtes ainult mõõdukalt tundlik. Esitatud andmete kohaselt on ravimi tõhusus sellel näidustusel halvasti põhjendatud.

Inimravimite komitee oli seisukohal, et näidustust „gramnegatiivsete bakterite põhjustatud septitseemia“ ei saa aktsepteerida, sest taotleja / müügiloa hoidja ei suutnud leida piisavat kinnitust faktile, et tsiprofloksatsiini võib selles raskes olukorras käsitleda adekvaatse ravivõimalusena, arvestades tema aktiivsuse taset ja olemasolevaid terapeutilisi alternatiive.

Inimravimite komitee oli arvamusel, et näidustust „seede- ja selkõõlha selektiivne dekontaminatsioon immuunpuudulikkusega patsientidel“ ei saa aktsepteerida, sest taotleja / müügiloa hoidja ei esitanud piisavalt spetsiifilisi andmeid, mis toetaksid ravimi sellist kasutamist ja teadusringkondades ei ole jõutud üksmeelele tsiprofloksatsiini kasutamise kohta sellistel näidustustel.

Üheannuseline ravi kuseteede tüsistusteta nakkuste (UTI) korral

Inimravimite komiteel tekkis küsimusi seoses näidustusega „üheannuseline ravi kuseteede tüsistusteta nakkuste korral“. Üheannuselist ravi kuseteede tüsistusteta nakkuste korral ei tohiks heaks kiita, v.a juhul, kui see on teaduslikult põhjendatud (esitatud on võrdlev kasu-riski suhte hindamine kolmepäevase ravirežiimi puhul). Taotleja / müügiloa hoidja ei esitanud mingeid andmeid ega teaduslikku arutelu, mis toetaks ravi tsiprofloksatsiini ühekordse annusega tüsistumata tsüstiidi korral. Lisaks ei arutanud taotleja / müügiloa hoidja kasu-riski suhet võrreldes teiste pikemaajaliste (kolmepäevaste) raviskeemidega.

Samas otsustas inimravimite komitee pärast ulatuslikku arutelu, et tsiprofloksatsiin on tüsistumata tsüstiidi korral siiski kasulik ravivõimalus. Isegi juhul, kui kolmepäevane ravi on teatud määral tõhusam, on ravistrateegias koht ka 500 mg üksikannusega tehtaval ravil, eeldades, et selle kasutamisel jälgitakse adekvaatselt patsiendi kliinilist seisundit ja kasutatakse vastavaid diagnostilisi vahendeid. Seetõttu peeti mõlemaid tüsistumata tsüstiidi ravistrateegiaid suukaudse tsiprofloksatsiini müügiloa taotluses märkimisväärteteks. Pärast pikaajalist arutelu jõuti kokkuleppele selles, et üheannuselise ravirežiimi kasutamise piiramiseks võrreldes kolmepäevase ravirežiimiga kasutatakse hoiatavaid lauseid, ja selles, et seda võimalust ei pakuta tüsistumata tsüstiidiga menopausi eelses eas naistele.

Šigelloosi ehk düsenteeria ravi

Inimravimite komiteel kerkisid küsimused tsiprofloksatsiini võimaliku kontrollimatu kasutamise kohta šigelloosi või reisikõhulahtisuse empiirilises ravis. Tekkisid ka kahtlused ravimi tõhususes, eelkõige nimetatud haiguste kergete vormide korral. Esile toodi resistentsuse indutseerimise suur oht. Pärast taotleja / müügiloa hoidja esitatud andmete hindamist otsustas inimravimite komitee, et šigelloosi või reisikõhulahtisuse empiirilise tsiprofloksatsiinraviga seotud näidustus on vastuvõetav, kui see sõnastada „*seedekulgla nakkused (nt reisikõhulahtisus)*” ja piirata selle kasutamist „rasketel” juhtudel lõigus 4.2 ühega järgnevatest ravirežiimidest.

- Kõhulahtisus, mille on põhjustanud bakteriaalsed patogeendid, sh *Shigella spp.*, v.a *Shigella dysenteriae* tüüp 1 ja reisikõhulahtisuse empiiriline ravi (suu kaudu 2 x 500 mg ööpäevas – 1 päev; intravenoosselt 2 x 400 mg ööpäevas – 1 päev).
- Kõhulahtisus, mille on põhjustanud *Shigella dysenteriae* tüüp 1 (suu kaudu 2 x 500 mg ööpäevas – 5 päeva; intravenoosselt 2 x 400 mg ööpäevas – 5 päeva).

Lisaks soovitati lõigus 4.4 kasutada järgnevat lauset: “*Reisikõhulahtisuse ravimisel tuleb olla ettevaatlik, eriti juhul, kui reisitakse riikidesse, kus on täheldatud tsiprofloksatsiiniresistentse Shigella sagedast esinemist.*”

Grampositiivsete bakterite põhjustatud luu- ja liigesenakkused

Inimravimite komitee palus taotlejal / müügiloa hoidjal arutleda, millises ulatuses on tsiprofloksatsiin käsitletav aktsepteeritava ravivõimalusena grampositiivsete bakterite põhjustatud luu- ja liigesenakkuste puhul (eelkõige *Staphylococcus species*’e põhjustatud nakkuste korral). Vastusdokumendis oli ülevaade kliinilistest (avaldatud andmed, meditsiinilise uurimistöö aruanded) ja mikrobioloogilistest andmetest.

Esitatud andmete kohaselt toetasid tsiprofloksatsiini määramist „luu- ja liigesenakkuste puhul” mitmed kliinilised uuringud ja ulatuslik kliiniline praktika. Sellest hoolimata märkis inimravimite komitee, et tsiprofloksatsiini kasutamisel selliste nakkuste ravis tuleb tähelepanu pöörata ettevaatusabinõudele. Peamised nende nakkustega seotud bakterid on *Staphylococci* või *Pseudomonas aeruginosa* ning nende sihtliikide puhul tuleb arvestada tsiprofloksatsiini antibakteriaalse toimega. Järelikult tohib tsiprofloksatsiini kasutada ainult pärast mikrobioloogilise dokumentatsiooniga tutvumist ja juhul, kui ei soovitata empiirilist ravi. Tsiprofloksatsiini peab kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega, näiteks koos rifampitsiiniga *Staphylococci* põhjustatud nakkuste korral ja koos beetalaktaamide või aminoglükosiididega *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud nakkuste korral.

Seetõttu otsustas inimravimite komitee, et esitatud andmed olid piisavad näidustuse "luu- ja liigesenakkused" lisamiseks tsiprofloksatsiini müügiloale. Inimravimite komitee märkis, et ravimi omaduste kokkuvõttes tuleb selgelt näidata vajadust sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te) samaaegseks manustamiseks.

Raske neutropeeniaga patsientide ravi või profülaktika

Inimravimite komitee palus taotlejal / müügiloa hoidjal arutleda, kui suures ulatuses on tsiprofloksatsiin käsitletav aktsepteeritava ravivõimalusena raske neutropeeniaga patsientide ravis või profülaktikas. Taotleja / müügiloa hoidja esitas dokumentatsiooni, mis toetas tsiprofloksatsiini kui

väärtuslikku ravivõimalust nii febrilise neutropeeniaga patsientide profülaktikas kui ka ravis. Kokkuvõtteks soovitati neutropeeniaga patsientide profülaktikaks tsiprofloksatsiini annuses 500 mg kaks korda ööpäevas. Kui vajalikuks osutub antibiootikumi intravenoosne manustamine, tuleb febrilise neutropeeniaga patsientide ravimisel tsiprofloksatsiini manustada annuses 400 mg kaks või kolm korda ööpäevas. Kui on võimalik üle minna suukaudsele ravile, soovitatakse tsiprofloksatsiini manustada annuses 750 mg kaks korda ööpäevas. Patsientidele, kellel neutropeenilise palaviku oht on väike, võib tsiprofloksatsiini samuti manustada annuses 750 mg kaks korda ööpäevas. Enamikel juhtudel tuleb tsiprofloksatsiini manustada kombinatsioonis teise sobiva (beetalaktaam)-antibiootikumiga.

Palavikuga neutropeeniat põdevate patsientide ravi osas otsustas inimravimite komitee, et vaatamata olemasolevate andmete ebastabiilsusele (nendesse uuringutesse on kaasatud piiratud arvul patsiente), on tsiprofloksatsiini kasutamine teadusringkondades hästi omaks võetud ja saanud kliinilise praktika osaks. Adekvaatseks võib pidada nii kombineerimist teiste antibiootikumidega kui ka preparaadi kasutamist monoterapiana. Kombinatsioonravi kasutamist tuleb planeerida spetsiifiliste tegurite (sh raske neutropeenia) järgi. Ravistrateegia adekvaatsust (monoterapia vs. kombinatsioonravi) tuleb uuesti hinnata niipea, kui saavad mikrobioloogiliste uuringute tulemused. Kohalikud ravijuhised peavad lubama tsiprofloksatsiini kasutamist adekvaatselt kohandada. Seega soovitati ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.2 kasutada järgnevat lauset: „Tsiprofloksatsiini tuleb manustada samal ajal sobivate antibakteriaalsete ravimitega ametlike juhiste kohaselt”.

Neutropeeniat põdevate patsientide profülaktika osas näidati taotleja / müügiloa hoidja esitatud uuringutes ravirühmade vahel võrreldavaid tulemusi. Lisaks toetavad tsiprofloksatsiini kasutamist neutropeenia profülaktikas ka teise fluorokinolooniga (levofloksatsiin) tehtud hiljutise uuringu tulemused. Sellist ravi peab määrama vastava ala spetsialist ja et sellises olukorras võimaldada tsiprofloksatsiini sobivat kasutamist, on olemas ka kohalikud ja riiklikud juhised.

Kokkuvõtteks otsustas inimravimite komitee, et mõlemad näidustused (ravi ja profülaktika) on vastuvõetavad. Kooskõlas esitatud andmetega peeti kasu-riski suhet profülaktika korral patsientidele soodsaks, kui neutrofiilide arv oli väiksem kui 1000 mm³. Seetõttu soovitas inimravimite komitee järgnevat sõnastust, et spetsiifiliste näidustuste abil eristada tsiprofloksatsiini kasutamist neutropeeniaga patsientide profülaktikas ja ravis:

- *nakkuste ravi neutropeeniaga patsientidel,*
- *nakkuste profülaktika neutropeeniaga patsientidel.*

Bacillus anthracis'e põhjustatud nakkuste ravi

Inimravimite komitee palus taotlejal / müügiloa hoidjal esitada uuendatud ülevaade mittekliinilistest andmetest (sh loomkatsetest saadud andmetest) ja kliinilisest kogemusest, mis on praeguseni omandatud tsiprofloksatsiini kasutamise kohta *Bacillus anthracis*'e sissehingamise korral. Taotleja / müügiloa hoidja esitas aruanded, milles võeti kokku kirjanduses avaldatud tulemused ajavahemikus 2001 kuni 2006, sh loomudelid ja kliinilised artiklid. Viidates kliiniliste andmete puudumisele, mis toetaksid tsiprofloksatsiini kasutamist antraksi korral, pakkus taotleja / müügiloa hoidja välja lause lõiku 5.1.

Inimravimite komitee leidis aga, et konkreetselt antraksi (nt bioterrorismi) puhul ei saa jääda tavalise kliiniliste andmete ja kasu hindamise praktika juurde. Tsiprofloksatsiini on üks soovitatavatest ravimitest Euroopa riikide strateegias, mis on suunatud bioterrorismis kasutatavate biorelvade põhjustatud haiguste raviks ja profülaktikaks. 2002. aastal välja antud EMEA juhistes soovitati antraksi kopsu-, soole- ja nahavormi korral esmavaliku ravimina tsiprofloksatsiini.

Kokkuvõtteks oli inimravimite komitee arvamisel, et antraks peab jääma näidustuste hulka, et vältida kõikvõimalikke segadusi ravi määrajate hulgas ja tagada kooskõla Euroopa Liidu ja rahvusvaheliste juhiste vahel, sh tsiprofloksatsiini soovitamises esmavaliku ravimina. Näidustuste väljapakutud sõnastus oli järgnev: „Antraksi (Siberi katku) kopsuvormi (ekspositsioonijärgne profülaktika ja ravi)” suukaudsed ja intravenoossed (IV) ravimvormid. Lõiku 5.1 soovitati samuti järgmisi, sellele näidustusele viitavaid, lauseid.

Loomadel on uuritud *Bacillus anthracis*'e spooridest tingitud nakkusi; nendes uuringutes näidati, et nakatava annuse puhul välditakse haiguse ilmnemist, kui spooride arvu vähendavate antibiootikumide kasutamist alustatakse varakult pärast spooridega kokkupuudet.

Kasutamissoovitused inimestele põhinevad peamiselt in vitro tundlikkustestide ja loomkatsete andmetel ning piiratud kogusel inimestelt kogutud andmetel. Kahekuulist suukaudset ravi tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda ööpäevas peetakse piisavalt tõhusaks, et ennetada inimestel antraksi nakkust. Raviarst peab tutvuma antraksi ravi riiklike ja/või rahvusvahelisi kokkuleppeid puudutavate dokumentidega.

Neisseria meningitidis'e põhjustatud invasiivsete nakkuste profülaktika täiskasvanutel

Kooskõlas mõnede ravijuhistega kasutatakse tsiprofloksatsiini kliinilises praktikas täiskasvanute ravis *Neisseria meningitidis*'e põhjustatud invasiivsete nakkuste ärahoidmiseks, kui rifampitsiin on vastunäidustatud või kui mikrobioloogiliste uuringute andmetest selgub, et *Neisseria meningitidis* on rifampitsiini suhtes resistentne. Sellist kasutamist toetavad nii publikatsioonid kui ka kliiniline kogemus. Inimravimite komitee palus taotlejal / müügiloo hoidjal esitada patsientide raviskeemide kooskõlastamiseks põhjendatud arutelu tsiprofloksatsiini kasutamise kohta täiskasvanute invasiivsete nakkuste profülaktikas.

Pärast esitatud andmete põhjalikku läbivaatamist leidis inimravimite komitee, et tsiprofloksatsiini näidustus "*Neisseria meningitidis*'e põhjustatud invasiivsete nakkuste profülaktika täiskasvanutel" on publikatsioonide abil hästi põhjendatud ja vastab kehtivale kliinilisele praktikale.

Tsiprofloksatsiini tohib kasutada ainult juhul, kui rifampitsiini kasutada ei saa. Et müügiloo näidustuste sõnastuses ei ole kohustuslik täpsustada soovitatavat antibiootikumravi strateegiat, soovitas inimravimite komitee säilitada ravimi omaduste kokkuvõttes väljapakutud sõnastuse „*Neisseria meningitidis*'e põhjustatud invasiivsete nakkuste profülaktika” ja aktsepteerida täiskasvanute annused: suu kaudu 1 x 500 mg ööpäevas (ühekordne annus). Samas ei peetud seda näidustust vastuvõetavaks tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormi puhul.

Piirangud näidustusele „alumiste hingamisteede nakkused”

Inimravimite komitee märkis, et tsiprofloksatsiin ei sobi pneumokokkide põhjustatud nakkuste raviks ja selle tõhusus klamüüdia ravis oli halvem võrreldes teiste fluorokinoloonidega, nagu levofloksatsiin või moksifloksatsiin. Seetõttu palus inimravimite komitee näidustustes vastava piirangu teha.

Näidustus sõnastati ümber, et juhtida tähelepanu tsiprofloksatsiini kasulikkusele alumiste hingamisteede gramnegatiivsete bakteriaalsete nakkuste ravis. Need nakkused põhjustavad kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse süvenemist, bronhopulmonaalseid nakkusi tsüstilise fibroosi või bronhoektaasi korral ja kopsupõletikku. Seetõttu soovitati järgnevat sõnastust:

„Gramnegatiivsete bakterite põhjustatud alumiste hingamisteede nakkused:

- kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse süvenemine,
- bronhopulmonaalsed nakkused tsüstilise fibroosi või bronhoektaasi korral,
- kopsupõletik.”

Muud näidustused

Inimravimite komitee nõustus lihtsustama teiste näidustuste sõnastust ja kohandama neid praeguste epidemioloogiliste probleemide järgi. Sellest tulenevalt soovitati lõigu 4.1 ja järgneva lõigu 4.2 sõnastust järgmiselt muuta:

- kroonilise sinusiidi äge süvenemine, eriti juhul, kui selle põhjustajaks on gramnegatiivsed bakterid,
- gonokokkide põhjustatud uretriit ja tservitsiit,
- epididümo-orhiit, sh *Neisseria gonorrhoeae* põhjustatud juhud,
- väikese vaagna põletik, sh *Neisseria gonorrhoeae* põhjustatud juhud,
- nekrotiseeriv väliskõrva põletik.

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel

Inimravimite komiteel tekkis küsimusi seoses järgneva sõnastusega ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.1: „Ametlike juhiste kohaselt teised tõsised nakkused pärast hoolikat kasu-riski suhte hindamist, kui teisi ravimeetodeid kasutada ei saa, või pärast seda, kui konventsionaalne ravi

tulemusi ei andnud ja kui mikrobioloogiliste uuringute andmed õigustavad tsiprofloksatsiini kasutamist.” See peaks kirjeldama kliinilisi olukordi, kus tsiprofloksatsiini manustamist lastele ja noorukitele võib kaaluda vaatamata puuduvale näidustusele. Inimravimite komitee soovitas algul selle teabe viia lõiku 4.4 alapealkirja „Lapsed ja noorukid” alla. Pärast hoolikat järelemõtlemist jõuti aga kokkuleppele, et selle lause võib lisada lõiku 4.1, et katta tsiprofloksatsiini võimalikku kasutusala raskete nakkuste puhul. Sinna võib lisada ka viite lõigule 4.4, kus kirjeldatakse vastavate olukordade üksikasju. Seega soovitati lõigus 4.1 kasutada järgmisi lauseid. *Tsiprofloksatsiini võib kasutada ka laste ja noorukite raskete nakkuste raviks, kui seda peetakse vajalikuks. Ravi võivad alustada ainult arstid, kellel on kogemusi laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või raskete nakkuste ravimisel (vt lõigud 4.4 ja 5.1).*

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2 „Annustamine ja manustamisviis“

Manustamine hingamisteede raskete nakkuste ning raskete luu- ja liigesenakkuste korral

Kliinilises praktikas kasutatakse hingamisteede raskete nakkuste ning samuti raskete luu- ja liigesenakkuste korral suuremaid annuseid, kui praegu suukaudselt manustada soovitatakse (nagu 750 mg kolm korda ööpäevas või 1000 mg kaks korda ööpäevas). Arvestatakse põhiliste nakkustega seotud patogeenide (sh *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*) tundlikkuse vähenemise ja haiguse raskusastmega (samuti raskustega optimaalse kontsentratsiooni saavutamisel luukoos). Seetõttu palus inimravimite komitee taotlejal / müügiloo hoidjal sellel teemal arutleda (ratsionaalne farmakokineetika/farmakodünaamika) ja vastavad ettepanekud teha. Samas ei toetanud esitatud andmed soovitus manustada raskete nakkuste korral (hingamisteede nakkused, luu- ja liigesenakkused) suu kaudu 750 mg kolm korda ööpäevas ja 1 g kaks korda ööpäevas. Inimravimite komitee leidis, et ühtegi väljapakutud manustamisviisi ei saa müügilooale lisada.

Tsiprofloksatsiini pikaajaline ohutusprofiil luu- ja liigesenakkuste ravi korral Et kliinilises praktikas võib luu- ja liigesenakkuste ravi kesta kuni 3 kuud, palus inimravimite komitee, et taotleja / müügiloo hoidja esitaks pikaajalise ohutuse andmed, mis põhjendaksid ravimi ohutusprofiili sellise pikaajalise kasutamise korral. Taotleja ja müügiloo hoidja esitasid 11 uuringu andmed (8 publitseeritud kliinilist uuringut ja 3 meditsiinilist uuringuaruannet), kus tsiprofloksatsiinravi kestus oli vahemikus 2 ja 476 ööpäeva. Nende andmete alusel ei tekkinud mingeid uusi ohutuslaseid küsimusi. Enamik täheldatud kõrvaltoimetest ei olnud ootamatud, tegemist oli peamiselt seedekulgla või naha häiretega. Arvestades lisaks tsiprofloksatsiini laialdase turustamisjärgse kasutamisega, ei leitud perioodilistes ohutusaruannetes mingeid preparaadi pikaajalise kasutamise ohutust puudutavaid märkusi. Seega nõustus inimravimite komitee, et ohutusandmed ei näita mingeid tõendeid selle kohta, et pikaajaline kasutamine (kuni 3 kuud) võiks tsiprofloksatsiini ohutusprofiili mõjutada.

Manustamine ülemiste hingamisteede nakkuste korral

Inimravimite komitee palus taotlejal / müügiloo hoidjal täiendavalt põhjendada ülemiste hingamisteede nakkuste korral soovitatud väiksema annuse (500 mg kaks korda ööpäevas) tõhusust ja riske, eelkõige väliskõrva nekrotiseeriva põletiku seisukohalt. Esitatud andmete põhjal järeldas inimravimite komitee, et annust 500 mg kaks korda ööpäevas võib kasutada suukaudse ravina ülemiste hingamisteede nakkuste korral, nagu krooniline sinusiit ja krooniline mädane keskkõrvapõletik. Soovitav annus võib olla suurem (750 mg kaks korda ööpäevas) haiguse raskusastme ja haigust põhjustava mikroorganismi põhjal. Samas peeti suukaudset annust 500 mg kaks korda ööpäevas väliskõrva nekrotiseeriva põletiku ravis ebapiisavaks ja soovitati suukaudset annust 750 mg kaks korda ööpäevas.

Tsiprofloksatsiini pikaajaline ohutusprofiil ülemiste hingamisteede nakkuste ravi korral

Inimravimite komitee palus taotlejal / müügiloo hoidjal põhjendada ülemiste hingamisteede nakkuste ravi 3-kuulist kestust ja ravimi pikaajalise kasutamise ohutust. Üldiselt on ülemiste hingamisteede nakkuste korral vaja lühiajalist antibiootikumravi. Uuringutes, mis toetavad tsiprofloksatsiini suukaudset kasutamist kroonilise sinusiidi akuutse ägenemise ja kroonilise keskkõrvapõletiku ägenemise korral, oli ravi kestuseks 10 ööpäeva ja tõhusust iseloomustavate tulemuste kohaselt oli selline kestus piisav.

Samas on stsenaarium erinev selliste nakkuste puhul, nagu nekrotiseeriv väliskõrva põletik (*MEO*). Tegemist on tihti ravile allumatu bakteriaalse kõrva-, nibujätke ja koljupõhimiku nakkusega, mida põhjustab *Pseudomonas aeruginosa*. Nakkus tekib tavaliselt eakatel suhkurtõvehaigetel patsientidel ja arvatakse, et see saab alguse luulis-kõhrelisest ühenduskohast. Tüüpiliselt levib nakkus koljupõhimikku ja nibujätkesse ning põhjustab kraniaalseid neuropaatiid ja harva ajuabstsesse ning kiilluu-urkepõletikku (sfenoidaalsinusiit). Gehanno (1993) avaldatud 13 publikatsioonil põhinevas metaanalüüsis oli MEO korral tsiprofloksatsiinravi keskmiseks kestuseks 3 kuud (6 kuud kolmes uuringus, 2 kuud ühes uuringus). Täiendavalt esitatud uuringutes peeti nakkuse ravile allumatu loomuse tõttu antibiootikumravi optimaalseks kestuseks 8 kuni 12 nädalat.

Seetõttu olid inimravimite komitee ja taotleja / müügiloo hoidja üksmeelel, et kuni kolmekuuline tsiprofloksatsiinravi on väliskõrva nekrotiseeriva põletiku ravi korral õigustatud. Inimravimite komitee leidis ka, et ohutusandmed ei näita mingeid tõendeid selle kohta, et pikaajaline kasutamine (kuni 3 kuud) võiks tsiprofloksatsiini ohutusprofiili mõjutada.

Annustamine *Vibrio cholerae* põhjustatud nakkuste korral

Inimravimite komitee palus taotlejal / müügiloo hoidjal õigustada *Vibrio cholerae* põhjustatud nakkuste korral soovitatud annustamisrežiimi (suukaudsete ja intravenoossete ravimvormide puhul). Esialgses dokumendis pakkus taotleja / müügiloo hoidja suukaudse manustamise puhul annuseks 500 mg üks kord ööpäevas ja intravenoosse manustamise puhul 200 mg kaks korda ööpäevas. Need ettepanekud ei olnud aga kooskõlas bioekvivalentsuse andmetega. Taotleja / müügiloo hoidja pakkus seejärel, et järgida võiks annustamisrežiimi, mis on välja pakutud kõhulahtisuse näidustusel, arvestades andmetega, mis toetavad suukaudset annust 500 mg kaks korda ööpäevas, ja pidades silmas biosaadavust, mille tõttu peaks vastav intravenoosne annus olema 400 mg kaks korda ööpäevas. Inimravimite komitee nõustus taotleja / müügiloo hoidja viimase ettepanekuga, sest see oli kooskõlas ka bioekvivalentsuse andmetega.

Annustamine tüsistumata tsüstiidi korral

Inimravimite komitee palus taotlejal / müügiloo hoidjal kinnitada, et annustamine 100 mg kaks korda ööpäevas kolme ööpäeva jooksul (praegu valideeritud mõnedes Euroopa Liidu riikides) on noorte naiste puhul tüsistumata tsüstiidi ravimiseks piisav, pidades silmas epidemioloogilisi andmeid, mis puudutavad seda haigust potentsiaalselt põhjustavaid baktereid ja võrreldes ravivastust väljapakutud suurema annuse (250...500 mg kaks korda ööpäevas) kasutamisel täheldatuga.

Pärast hoolikat hindamist nõustus inimravimite komitee taotlejaga / müügiloo hoidjaga, et tüsistumata tsüstiidi ravimiseks ette nähtud annustamisrežiimist 100 mg kaks korda ööpäevas kolme ööpäeva jooksul võib loobuda. Arvestades ravi ebaõnnestumise riski ja epidemioloogilisi probleeme, mis on tingitud selle alaläise ravirežiimi kasutamisest, ei saa sellist annustamist soovitada.

Annuste kohandamine neerufunktsiooni kahjustusega patsientide puhul

Inimravimite komitee vaatas läbi taotleja / müügiloo hoidja esialgse ettepaneku annuste kohandamiseks neerufunktsiooni kahjustuse korral ning pidas seda ebatäielikuks ja halvasti põhjendatuks. Seetõttu palus inimravimite komitee ettepaneku läbi vaadata ja esitada see koos spetsiifilise toetava dokumentatsiooniga.

Seejärel jõudis inimravimite komitee taotlejaga / müügiloo hoidjaga kokkuleppele uute annuste kohandamise ettepanekute osas neerufunktsiooni kahjustuse korral.

Teised ravimi omaduste kokkuvõtte lõigud

Selle esildismenetluse ajal kooskõlastati ulatuslikult ka järgnevaid ravimi omaduste kokkuvõtte lõike: 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“, 4.5 „Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed“, 4.6 „Rasedus ja imetamine“, 4.8 „Kõrvaltoimed“, 4.9 „Üleannustamine“, 5.1 „Farmakodünaamilised omadused“ ja 5.2 „Farmakokineetilised omadused“.

Pakendi märgistus ja infoleht

Pakendi märgistuse ja infolehe muutuste tegemisel arvestatakse ravimi omaduste kokkuvõttes tehtud muudatustega.

Toimeainet modifitseeritult vabastav tablett

Mis puutub toimeainet modifitseeritult vabastava tableti ravimi omaduste kokkuvõttesse, siis selle kooskõlastamise ettepanekuid ei tehtud. Taotleja / müügiloo hoidja tegid ettepaneku tsiprofloksatsiini toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid sellest esildismenetlusest välja jätta, et kooskõlastamist märkimisväärselt lihtsustada. Arvestades asjaolu, et mitmed Euroopa Liidu liikmesriigid on modifitseeritult vabastava tableti müügiloo negatiivse kasu-riski suhte tõttu tagasi lükanud, ja arvestades seda, et ainult viis riiki on selle ravimvormi heaks kiitnud, ei esitatud Euroopa riikide tasandil käesoleva artikli 30 esildismenetluse põhjal üksmeelselt soovitusi ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastuse kohta.

Seetõttu olid inimravimite komitee ja taotleja / müügiloo hoidja nõus ettepanekuga kohandada Ciprofloxacini toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettide riiklikke ravimi omaduste kokkuvõtteid nendes Euroopa Liidu liikmesriikides, kus ravim on heaks kiidetud. Seejuures arvestati teiste Ciprofloxacini Bayeri ravimvormide esildismenetluse lõpptulemusi, esitades vastavad riiklikud muutused. Oluline oli see, et toimeainet modifitseeritult vabastav tablett ei saaks mingeid uusi näidustusi. Seejärel kooskõlastatakse ainult need näidustused, mis on juba olemas nende tablettide kehtivas ravimi omaduste kokkuvõttes. Iga üksiku näidustuse sõnastuse osas lepitakse kokku artikli 30 esildise tulemuste kohaselt.

PÕHJUSED RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTETE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISEKS

Et

- esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtete, pakendi märgistuse ja pakendi infolehe kooskõlastamine;

- müügiloo hoidja välja pakutud ravimi omaduste kokkuvõtteid, pakendi märgistust ja pakendi infolehte on hinnatud esitatud dokumentide ja komitee sisese teadusliku arutelu alusel;

- leidis inimravimite komitee, et müügiluba saab suukaudse ja intravenoosse ravimvormi puhul täiskasvanute ravis kooskõlastada järgmiste näidustuste osas:

- gramnegatiivsete bakterite põhjustatud alumiste hingamisteede nakkused:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse süvenemine,
 - bronhopulmonaalsed nakkused tsüstilise fibroosi või bronhoektaasi korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi äge süvenemine, eriti juhul, kui selle põhjustajaks on gramnegatiivsed bakterid;
- kuseteede nakkused;
- gonokokkide põhjustatud uretriit ja tservitsiit (ainult suukaudsetele ravimvormidele) ;
- epididümo-orhiit, sh *Neisseria gonorrhoeae* põhjustatud juhud;
- väikese vaagna põletik, sh *Neisseria gonorrhoeae* põhjustatud juhud;
- seedekulgla nakkused (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõnesisesed nakkused;
- gramnegatiivsete bakterite põhjustatud naha ja pehmete kudede nakkused;
- nekrotiseeriv väliskõrva põletik;
- luu- ja liigesnakkused;
- nakkuste ravi neutropeeniaga patsientidel;
- nakkuste profülaktika neutropeeniaga patsientidel;

- *Neisseria meningitides*'e põhjustatud invasiivsete nakkuste profülaktika (ainult suukaudsetele ravimvormidele);
- Siberi katku e antraksi inhaleerimine (ekspositsioonijärgne profülaktika ja ravi).

- Inimravimite komitee leidis, et laste ja noorukite puhul saab müügiluba suukaudse ja intravenoosse ravimvormi kasutamisel kooskõlastada järgmiste näidustuste osas:

- bronhopulmonaalsed nakkused *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud tsüstilise fibroosi korral,
- kuseteede tüsistustega nakkused ja püelonefriit,
- Siberi katku e antraksi inhaleerimine (ekspositsioonijärgne profülaktika ja ravi).

Seega on inimravimite komitee soovitanud müügilubade muutmist, milles ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht tuuakse Ciprofloxacini Bayeri ja seotud nimetuste puhul III lisa (vt I lisa).

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohaliku informatsiooni tsiprofloksatsiini-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;
- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskude infektsioonid;

- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- *Neisseria meningitidis*'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	750 mg 2 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistusteta tsüstiit	250 mg 2 x päevas kuni 500 mg 2 x päevas	3 päeva
		Pre-menopausaalsetel naistel võib kasutada ühekordset annust 500 mg	
	Tüsistunud tsüstiit, tüsistusteta püelonefriit	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Tüsistunud püelonefriit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 10 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	2–4 nädalat (äge) kuni 4–6 nädalat (krooniline)
Suguteede infektsioonid	Uretriit ja emakakaelapõletik, mille põhjustajateks on gonokokid	1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	500 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskude infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutroopeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhiste	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutroopenia püsib
<i>Neisseria meningitidis</i> 'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine	1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	500 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Tsüstiline fibroos	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	10 mg kuni 20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 500 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja nende kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (µmol/l)	Suukaudne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	250–500 mg iga 12 h järel
<30	> 169	250–500 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Tabletid tuleb katki närimata vedelikuga alla neelata. Tablette võib võtta söögiaegadest sõltumatult. Tühja kõhuga manustamisel imendub toimeaine kiiremini. Tsiprofloksatsiini tablette ei tohi võtta koos piimatoodetega (nt piim, jogurt) või koos puuviljamahlagaga, millele on lisatud mineraalaineid (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahla) (vt lõik 4.5).

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid), on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid.

Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada. Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliooni puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisanditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainetega (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosini tabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisanditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisandiga apelsinimahl) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegselt manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal

tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus ja diarröa.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeenias leukotsütoos trombotsütoopenia trombotsüteemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pantsütoopenia (eluohlik) luuüdi depressioon (eluohlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohulik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krampihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioonihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, QT-intervalli pikenemine, <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohtlikuks maksapuudulik kuseks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohtlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohtlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihastoonuse tõus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitaseme kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikenemise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitas kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krampihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteriitsidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni ($C_{\max}$) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohalikke teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID

<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2) <u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> Välja arvatud ülaltoodud
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (§): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringute andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tsiprofloksatsiin imendub pärast tsiprofloksatsiini tablettide ühekordsete annuste 250 mg, 500 mg ja 750 mg suukaudset manustamist kiiresti ja ulatuslikult, põhiliselt peensoolest, ning maksimaalsed seerumikontsentratsioonid saavutatakse 1–2 tunni pärast.

Ühekordsete annustega 100–750 mg saavutati annusest sõltuvad maksimaalsed seerumikontsentratsioonid (C_{max}) 0,56–3,7 mg/l. Annustel kuni 1000 mg seerumikontsentratsioonid võrdeliselt suurenevad.

Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70–80%.

500 mg suukaudse annuse manustamisel iga 12 tunni järel oli seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala (AUC) samasugune kui 400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutilise intravenoosse infusiooni korral iga 12 tunni järel.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti:

desetüleentsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kui ka vähemal määral rooja kaudu. Normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatel oli seerumist eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4–7 tundi.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Suukaudne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	44,7	25,0
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud C_{max} ja AUC vanusest sõltuvad. C_{max} ja AUC märkimisväärset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenooset infusiooni 10 mg/kg C_{max} 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;
- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskudede infektsioonid;

- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- *Neisseria meningitidis*'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	750 mg 2 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistusteta tsüstiit	250 mg 2 x päevas kuni 500 mg 2 x päevas	3 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
		Pre-menopausaalsetel naistel võib kasutada ühekordset annust 500 mg	
	Tüsistunud tsüstiit, tüsistusteta põelonefriit	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Tüsistunud põelonefriit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 10 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostiit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	2–4 nädalat (äge) kuni 4–6 nädalat (krooniline)
Suguteede infektsioonid	Uretriit ja emakakaelapõletik, mille põhjustajateks on gonokokid	1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	500 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskude infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhistele		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutropeenia püsib
<i>Neisseria meningitidis</i> 'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine		1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	500 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustused	Annus päevas	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Tsüstiline fibroos	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	10 mg kuni 20 mg kehakaalu kg kohta 2 korda päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 500 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	20 mg kehakaalu kg kohta 2 korda päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja nende kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (µmol/l)	Suukaudne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	250–500 mg iga 12 h järel
<30	> 169	250–500 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Tabletid tuleb katki närimata vedelikuga alla neelata. Tablette võib võtta söögiaegadest sõltumatult. Tühja kõhuga manustamisel imendub toimeaine kiiremini. Tsiprofloksatsiini tablette ei tohi võtta koos piimatoodetega (nt piim, jogurt) või koos puuviljamahlaga, millele on lisatud mineraalaineid (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahl) (vt lõik 4.5).

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid), on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid
Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajateks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrvatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrvatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid.

Tsiprofloksatsiinravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigete artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigete ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel laste ja noorukite ravis on eriti tähtis järgida ametlikke juhiseid. Ravi tsiprofloksatsiiniga võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütotokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliini puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainete (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosiinitabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisdiga apelsinimahla) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegselt manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal

tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus ja diarröa.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeenias leukotsütoos trombotsütopeenias trombotsüteemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pansütopeenias (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krampihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioonihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, QT-intervalli pikenemine, <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohtlikuks maksapuudulik kuseks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohtlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohtlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihaskoe tugevus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kõõluste) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitaseme kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikenemise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaati sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitas kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krampihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteriitsidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohalikke teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID

<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2) <u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> Välja arvatud ülaltoodud
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (S): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringute andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tsiprofloksatsiin imendub pärast tsiprofloksatsiini tablettide ühekordsete annuste 250 mg, 500 mg ja 750 mg suukaudset manustamist kiiresti ja ulatuslikult, põhiliselt peensoolest, ning maksimaalsed seerumikontsentratsioonid saavutatakse 1–2 tunni pärast.

Ühekordsete annustega 100–750 mg saavutati annusest sõltuvad maksimaalsed seerumikontsentratsioonid (C_{max}) 0,56–3,7 mg/l. Annustel kuni 1000 mg seerumikontsentratsioonid võrdeliselt suurenevad.

Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70–80%.

500 mg suukaudse annuse manustamisel iga 12 tunni järel oli seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala (AUC) samasugune kui 400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutilise intravenoosse infusiooni korral iga 12 tunni järel.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti:

desetüleentsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kui ka vähemal määral rooja kaudu. Normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatel oli seerumist eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4–7 tundi.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Suukaudne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	44,7	25,0
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud $C_{\max}$ ja AUC vanusest sõltuvad. $C_{\max}$ ja AUC märkimisväärset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenooset infusiooni 10 mg/kg $C_{\max}$ 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*.
Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;
- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskude infektsioonid;

- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- *Neisseria meningitidis*'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	750 mg 2 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistusteta tsüstiit	250 mg 2 x päevas kuni 500 mg 2 x päevas	3 päeva
		Pre-menopausaalsetel naistel võib kasutada ühekordset annust 500 mg	
	Tüsistunud tsüstiit, tüsistusteta põelonefriit	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Tüsistunud põelonefriit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 10 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	2–4 nädalat (äge) kuni 4–6 nädalat (krooniline)
Suguteede infektsioonid	Uretriit ja emakakaelapõletik, mille põhjustajateks on gonokokid	1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	500 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	500 mg 2 x päevas	7 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskudede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhistele		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutropeenia püsib
<i>Neisseria meningitidis</i> 'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine		1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.		500 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Tsüstiline fibroos	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	10 mg kuni 20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 500 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Teised rasked infektsioonid	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja nende kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (µmol/l)	Suukaudne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	250–500 mg iga 12 h järel
<30	> 169	250–500 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Tabletid tuleb katki närimata vedelikuga alla neelata. Tablette võib võtta söögiaegadest sõltumatult. Tühja kõhuga manustamisel imendub toimeaine kiiremini. Tsiprofloksatsiini tablette ei tohi võtta koos piimatoodetega (nt piim, jogurt) või koos puuviljamahlaga, millele on lisatud mineraalaineid (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahl) (vt lõik 4.5).

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid), on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskejulistel ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid.

Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigete artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigete ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihoo või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psüühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliooni puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalaineliseanditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainetega (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosiinitabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisanditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisandiga apelsinimahl) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiini suurenneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloone. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus ja diarröa.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofilia	leukopeenia aneemia neutropeen leukotsütoos trombotsütopeen trombotsüteemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pantsütopeen (eluohlik) luuüdi depressioon (eluohlik)	
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krampid (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioon ihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaa rne arütmia, QT- intervalli pikenemine , <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohlikuks maksapuudulik kuseks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Lihaskoelet, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoelet valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgie	müalgia artriit lihastoonuse tõus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitaseme kõrvalekalded amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikendamise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitab kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krambihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni ($C_{\max}$) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohaliku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM	
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Enterococcus faecalis</i> (\$)	
<i>Staphylococcus</i> spp.* (2)	
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺	
<i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ *	
<i>Campylobacter</i> spp. ⁺ *	
<i>Citrobacter freundii</i> *	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i> *	
<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
<i>Morganella morganii</i> *	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i> *	
<i>Providencia</i> spp.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
<i>Serratia marcescens</i> *	
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u>	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID	
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u>	
Välja arvatud ülaltoodud	
<u>Muud mikroorganismid</u>	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringu andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.	

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tsiprofloksatsiin imendub pärast tsiprofloksatsiini tablettide ühekordsete annuste 250 mg, 500 mg ja 750 mg suukaudset manustamist kiiresti ja ulatuslikult, põhiliselt peensoolest, ning maksimaalsed seerumikontsentratsioonid saavutatakse 1–2 tunni pärast.

Ühekordsete annustega 100–750 mg saavutati annusest sõltuvad maksimaalsed seerumikontsentratsioonid (C_{max}) 0,56–3,7 mg/l. Annustel kuni 1000 mg seerumikontsentratsioonid võrdeliselt suurenevad.

Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70–80%.

500 mg suukaudse annuse manustamisel iga 12 tunni järel oli seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala (AUC) samasugune kui 400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutilise intravenoosse infusiooni korral iga 12 tunni järel.

Tsiprofloksatsiini suukaudse suspensiooni 50 mg/ml ja 100 mg/ml on tablettidega praktiliselt identne.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta.

Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti:

desetüleentsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kui ka vähemal määral rooja kaudu. Normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatel oli seerumist eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4–7 tundi.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Suukaudne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	44,7	25,0
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud C_{max} ja AUC vanusest sõltuvad. C_{max} ja AUC märkimisväärset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenoosset infusiooni 10 mg/kg C_{max} 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenet toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahlenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Võtke teile määratud kotikeseannus. Raputage kotikest, surudes veidi selle seinu. Seejärel rebige kotike lahti, nagu näidatud, ja manustage vahetult selle sisu.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohaliku informatsiooni tsiprofloksatsiini-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;
- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskude infektsioonid;

- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- *Neisseria meningitidis*'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	750 mg 2 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistusteta tsüstiit	250 mg 2 x päevas kuni 500 mg 2 x päevas	3 päeva
		Pre-menopausaalsetel naistel võib kasutada ühekordset annust 500 mg	
	Tüsistunud tsüstiit, tüsistusteta põelonefriit	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Tüsistunud põelonefriit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 10 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	2–4 nädalat (äge) kuni 4–6 nädalat (krooniline)
Suguteede infektsioonid	Uretriit ja emakakaelapõletik, mille põhjustajateks on gonokokid	1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	500 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5–14 päeva

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Naha ja nahaaluskudede infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhistele	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutropeenia püsib
<i>Neisseria meningitidis</i> 'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine	1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	500 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustused	Annus päevas	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Tsüstiline fibroos	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	10 mg kuni 20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 500 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja nende kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (µmol/l)	Suukaudne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	250–500 mg iga 12 h järel
<30	> 169	250–500 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Tabletid tuleb katki närimata vedelikuga alla neelata. Tablette võib võtta söögiaegadest sõltumatult. Tühja kõhuga manustamisel imendub toimeaine kiiremini. Tsiprofloksatsiini tablette ei tohi võtta koos piimatoodetega (nt piim, jogurt) või koos puuviljamahlaga, millele on lisatud mineraalaineid (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahl) (vt lõik 4.5).

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid), on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid. Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel. Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliini puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainete (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosiinitabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisdiga apelsinimahla) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegselt manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal

tsiprofloksatsiini ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus ja diarröa.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfekt sioonid	antibiootikumid ega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeen leukotsütoos trombotsütoope nia trombotsütemi a	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pantsütopeen ia (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorn e hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon n ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krambihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsiooni häired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, QT-intervalli pikenemine, <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaasid e taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohlikuks maksapuudulikk useks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikku sreaktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalselt eluohlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalselt eluohlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihaskoe tõus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikk us hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsi aalne nefriit		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Üldised häired ja manustamisko ha reaktsioonid		asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitase me kõrvalekalded amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikenemise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitab kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krampihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitud

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitides</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohaliku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitides</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM	
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Enterococcus faecalis</i> (\$)	
<i>Staphylococcus</i> spp.* (2)	
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺	
<i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ *	
<i>Campylobacter</i> spp. ⁺ *	
<i>Citrobacter freundii</i> *	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i> *	
<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
<i>Morganella morganii</i> *	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i> *	
<i>Providencia</i> spp.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
<i>Serratia marcescens</i> *	
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u>	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID	
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u>	
Välja arvatud ülaltoodud	
<u>Muud mikroorganismid</u>	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringu andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.	

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tsiprofloksatsiin imendub pärast tsiprofloksatsiini tablettide ühekordsete annuste 250 mg, 500 mg ja 750 mg suukaudset manustamist kiiresti ja ulatuslikult, põhiliselt peensoolest, ning maksimaalsed seerumikontsentratsioonid saavutatakse 1–2 tunni pärast.

Ühekordsete annustega 100–750 mg saavutati annusest sõltuvad maksimaalsed seerumikontsentratsioonid (C_{max}) 0,56–3,7 mg/l. Annustel kuni 1000 mg seerumikontsentratsioonid võrdeliselt suurenevad.

Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70–80%.

500 mg suukaudse annuse manustamisel iga 12 tunni järel oli seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala (AUC) samasugune kui 400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutilise intravenoosse infusiooni korral iga 12 tunni järel.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti: desetyltsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kui ka vähemal määral rooja kaudu. Normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatel oli seerumist eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4–7 tundi.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Suukaudne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	44,7	25,0
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud $C_{\max}$ ja AUC vanusest sõltuvad. $C_{\max}$ ja AUC märkimisväärset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenoosset infusiooni 10 mg/kg $C_{\max}$ 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenet toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahlenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 250 mg suukaudset suspensiooni üheannuselistes kotikestes
[Vaata Lisa I – täidetakse liikmesriigis]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse liikmesriigis]
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne suspensioon (üheannuselistes kotikestes)
[Täidetakse liikmesriigis]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 250 mg suukaudne suspensioon üheannuselistes kotikestes on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskudede infektsioonid;
- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- *Neisseria meningitidis*'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagna- ja kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	750 mg 2 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistusteta tsüstiit	250 mg 2 x päevas kuni 500 mg 2 x päevas	3 päeva
	Pre-menopausaalsetel naistel võib kasutada ühekordset annust 500 mg		
	Tüsistunud tsüstiit, tüsistusteta põelonefriit	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Tüsistunud põelonefriit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 10 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	2–4 nädalat (äge) kuni 4–6 nädalat (krooniline)
Suguteede infektsioonid	Uretriit ja emakakaelapõletik, mille põhjustajateks on gonokokid	1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	500 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	500 mg 2 x päevas	7 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskudede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhiste		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutropeenia püsib
<i>Neisseria meningitidis</i> 'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine		1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.		500 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Tsüstiline fibroos	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	10 mg kuni 20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 500 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja nende kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (µmol/l)	Suukaudne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	250–500 mg iga 12 h järel
<30	> 169	250–500 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Suukaudset suspensiooni üheannuselistes kotikestes võib võtta olenemata toidukordadest.

Tühja kõhuga manustamisel imendub toimeaine kiiremini. Tsiprofloksatsiini ei tohi võtta koos piimatoodetega (nt piim, jogurt) või koos puuviljamahlaga, millele on lisatud mineraalaineid (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahl) (vt lõik 4.5).

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline suukaudset suspensiooni võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid), on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud tabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid.

Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihoo või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamise on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliooni puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainete (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosiinitabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisdiga apelsinimahla) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegselt manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal

tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus ja diarröa.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeen leukotsütoos trombotsütopeen trombotsütoemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pansütopeen (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krambihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsiooni häired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, QT-intervalli pikenemine, <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamin e seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaa side taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatilise ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohlikuks maksapuudulikk useks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalselt eluohlik) toksiiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalselt eluohlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihaskoe tõus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjust us	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaal ne nefriit		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Üldised häired ja manustamisko ha reaktsioonid		asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfata asi taseme tõus	protrombiinitasem e kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikenemise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitas kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krambihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud. Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteriitsidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasi IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohalikku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)

<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitides</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2) <u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> Välja arvatud ülaltoodud	
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>	
*	Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul
+	Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis
(\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne	
(1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i> 'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringute andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta.	
(2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i> 'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.	

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tsiprofloksatsiin imendub pärast tsiprofloksatsiini tablettide ühekordsete annuste 250 mg, 500 mg ja 750 mg suukaudset manustamist kiiresti ja ulatuslikult, põhiliselt peensoolest, ning maksimaalsed seerumikontsentratsioonid saavutatakse 1–2 tunni pärast.

Ühekordsete annustega 100–750 mg saavutati annusest sõltuvad maksimaalsed seerumikontsentratsioonid (C_{max}) 0,56–3,7 mg/l. Annustel kuni 1000 mg seerumikontsentratsioonid võrdeliselt suurenevad.

Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70–80%.

500 mg suukaudse annuse manustamisel iga 12 tunni järel oli seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala (AUC) samasugune kui 400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutilise intravenoosse infusiooni korral iga 12 tunni järel.

Tsiprofloksatsiini suukaudse suspensiooni 50 mg/ml ja 100 mg/ml farmakokineetika on tablettidega praktiliselt identne.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta.

Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti:

desetüleentsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kui ka vähemal määral rooja kaudu. Normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatel oli seerumist eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4–7 tundi.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Suukaudne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	44,7	25,0
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud C_{max} ja AUC vanusest sõltuvad. C_{max} ja AUC märkimisväärset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenooset infusiooni 10 mg/kg C_{max} 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenet toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Võtke teile määratud kotikeseannus. Raputage kotikest, surudes veidi selle seinu. Seejärel rebige kotike lahti, nagu näidatud, ja manustage vahetult selle sisu.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 500 mg suukaudset suspensiooni üheannuselistes kotikestes
[Vaata Lisa I – täidetakse liikmesriigis]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse liikmesriigis]
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne suspensioon (üheannuselistes kotikestes)
[Täidetakse liikmesriigis]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 500 mg suukaudne suspensioon üheannuselistes kotikestes on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskudede infektsioonid;
- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- *Neisseria meningitidis*'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1)

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	750 mg 2 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistusteta tsüstiit	250 mg 2 x päevas kuni 500 mg 2 x päevas	3 päeva
		Pre-menopausaalsetel naistel võib kasutada ühekordset annust 500 mg	
	Tüsistunud tsüstiit, tüsistusteta põelonefriit	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Tüsistunud põelonefriit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 10 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	2–4 nädalat (äge) kuni 4–6 nädalat (krooniline)
Suguteede infektsioonid	Uretriit ja emakakaelapõletik, mille põhjustajateks on gonokokid	1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	500 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	500 mg 2 x päevas	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5–14 päeva

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Naha ja nahaaluskudede infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhistele	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutropeenia püsib
<i>Neisseria meningitidis</i> 'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine	1 x 500 mg	1 päev (ühekordne annus)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	500 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Tsüstiline fibroos	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	10 mg kuni 20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 500 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja nende kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (µmol/l)	Suukaudne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	250–500 mg iga 12 h järel
<30	> 169	250–500 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Suukaudset suspensiooni üheannuselistes kotikestes võib võtta olenemata toidukordadest.

Tühja kõhuga manustamisel imendub toimeaine kiiremini. Tsiprofloksatsiini ei tohi võtta koos piimatoodetega (nt piim, jogurt) või koos puuviljamahlaga, millele on lisatud mineraalaineid (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahl) (vt lõik 4.5).

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline suukaudset suspensiooni võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid), on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud tabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid.

Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada. Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada ja sellest kohe arstile teatada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamise on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliini puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegsel (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainete (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosiinitabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisdiga apelsinimahla) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal

tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus ja diarröa.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeenia leukotsütoos trombotsütopeenia trombotsüteemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pantsütopeenia (eluohlik) luuüdi depressioon (eluohlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krampihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioonihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, QT-intervalli pikenemine, <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohtlikuks maksapuudulik kuseks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohtlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohtlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihaskoe tugevus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kõõluste) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitaseme kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikenemise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitas kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krampihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteriitsidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni ($C_{\max}$) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohalikke teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID

<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2) <u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> Välja arvatud ülaltoodud
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (S): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringute andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tsiprofloksatsiin imendub pärast tsiprofloksatsiini tablettide ühekordsete annuste 250 mg, 500 mg ja 750 mg suukaudset manustamist kiiresti ja ulatuslikult, põhiliselt peensoolest, ning maksimaalsed seerumikontsentratsioonid saavutatakse 1–2 tunni pärast.

Ühekordsete annustega 100–750 mg saavutati annusest sõltuvad maksimaalsed seerumikontsentratsioonid (C_{max}) 0,56–3,7 mg/l. Annustel kuni 1000 mg seerumikontsentratsioonid võrdeliselt suurenevad.

Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70–80%.

500 mg suukaudse annuse manustamisel iga 12 tunni järel oli seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala (AUC) samasugune kui 400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutilise intravenoosse infusiooni korral iga 12 tunni järel.

Tsiprofloksatsiini suukaudse suspensiooni 50 mg/ml ja 100 mg/ml farmakokineetika on tablettidega praktiliselt identne.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti: desetylentsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kui ka vähemal määral rooja kaudu. Normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatel oli seerumist eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4–7 tundi.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Suukaudne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	44,7	25,0
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud C_{max} ja AUC vanusest sõltuvad. C_{max} ja AUC märkimisväärset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenooset infusiooni 10 mg/kg C_{max} 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast katenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Võtke teile määratud kotikeseannus. Raputage kotikest, surudes veidi selle seinu. Seejärel rebige kotike lahti, nagu näidatud, ja manustage vahetult selle sisu.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg/ml suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti
[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 50 mg/ml suukaudne suspensioon on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskudede infektsioonid;
- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- *Neisseria meningitidis*'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagna- ja kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Annus päevas, ml (5 ml mõõtelusikatäite arv)	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	750 mg 2 x päevas	15 ml 2 x päevas (kolm 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistusteta tsüstiit	250 mg 2 x päevas kuni 500 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 10 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	3 päeva
		Pre-menopausaalsetel naistel võib kasutada ühekordset annust 500 mg, mis vastab 10 ml ühekordsele annusele = kaks 5 ml mõõtelusikatäit ühekordse annusena		
	Tüsistunud tsüstiit, tüsistusteta põelonefriit	500 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	7 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Annus päevas, ml (5 ml mõõtelusikatäite arv)	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
	Tüsistunud põelonefriit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	Vähemalt 10 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	2–4 nädalat (äge) kuni 4–6 nädalat (krooniline)
Suguteede infektsioonid	Uretriit ja emakakaelapõletik, mille põhjustajateks on gonokokid	1 x 500 mg	10 ml ühekordse annusena, mis vastab kahele 5 ml mõõtelusikatäiele ühekordse annusena	1 päev (ühekordne annus)
	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	500 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	3 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Annus päevas, ml (5 ml mõõtelusikataite arv)	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
	Kõhutüüfus	500 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas)	7 päeva
	Gramnegatiivsetes t bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas)	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskudede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas)	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas)	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutroopeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhistele		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas kuni 15 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas kuni kolm 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas)	Ravi tuleb jätkata, kuni neutroopenia püsib
<i>Neisseria meningitidis</i> 'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine		1 x 500 mg	10 ml ühekordse annusena, mis vastab kahele 5 ml mõõtelusikataiele ühekordse annusena	1 päev (ühekordne annus)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.		500 mg 2 x päevas	10 ml 2 x päevas (kaks 5 ml mõõtelusikatait 2 x päevas)	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustused	Annus päevas, mg ja ml	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Tsüstiline fibroos	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta, mis vastab 0,4 ml-le kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 15 ml annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	10 mg kuni 20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta, mis vastab 0,2 ml-le kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 15 ml annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 500 mg annuse kohta, mis vastab 0,2–0,3 ml-le kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 10 ml annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta, mis vastab 0,4 ml-le kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 15 ml annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja nende kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (μmol/l)	Suukaudne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	250–500 mg iga 12 h järel
<30	> 169	250–500 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Suukaudset suspensiooni võib võtta olenemata toidukordadest.

Tühja kõhuga manustamisel imendub toimeaine kiiremini. Tsiprofloksatsiini ei tohi võtta koos piimatoodetega (nt piim, jogurt) või koos puuviljamahlaga, millele on lisatud mineraalaineid (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahl) (vt lõik 4.5).

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline suukaudset suspensiooni võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid), on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

Lahustatud ravimi väline vorm:

Lahustatud ravim on maasikalõhnaline valge või kollakas suspensioon. Suspensioon võib vahel sisaldada kollakasoranže piisku ja kerakujulisi osakesi.

1/2 mõõtelusikatait (ligikaudu 2,5 ml suspensiooni) sisaldab ligikaudu 125 mg tsiprofloksatsiini.
1 mõõtelusikatais (ligikaudu 5,0 ml suspensiooni) sisaldab ligikaudu 250 mg tsiprofloksatsiini.

Kasutage täpse annuse saavutamiseks suspensiooni manustamisel alati märgistusega mõõtelusikat. Lõplikule segatud tsiprofloksatsiini suspensioonile ei tohi mitte midagi lisada.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid.

Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiini ja/või kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksia ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada. Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloogid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliooni puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisanditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainetega (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosini tabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisanditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisandiga apelsinimahl) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegselt manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3).

Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegselt manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada

metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliniikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliniikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli C_{max} 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekehjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus ja diarröa.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevat e andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeen leukotsütoos trombotsütopeenia trombotsütemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pansütopeenia (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevat e andmete alusel)
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krampihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioon ihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, QT-intervalli pikenemine, <i>torsades de pointes*</i>
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohtlikuks maksapuudulikkuseks) (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevat e andmete alusel)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkus eaktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohtlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohtlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihaskoe tõus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitase me kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikenemise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitab kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krambihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitud

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohaliku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM	
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Enterococcus faecalis</i> (\$)	
<i>Staphylococcus</i> spp.* (2)	
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺	
<i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ *	
<i>Campylobacter</i> spp. ⁺ *	
<i>Citrobacter freundii</i> *	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i> *	
<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
<i>Morganella morganii</i> *	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i> *	
<i>Providencia</i> spp.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
<i>Serratia marcescens</i> *	
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u>	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID	
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u>	
Välja arvatud ülaltoodud	
<u>Muud mikroorganismid</u>	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringu andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.	

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tsiprofloksatsiin imendub pärast tsiprofloksatsiini tablettide ühekordsete annuste 250 mg, 500 mg ja 750 mg suukaudset manustamist kiiresti ja ulatuslikult, põhiliselt peensoolest, ning maksimaalsed seerumikontsentratsioonid saavutatakse 1–2 tunni pärast.

Ühekordsete annustega 100–750 mg saavutati annusest sõltuvad maksimaalsed seerumikontsentratsioonid (C_{max}) 0,56–3,7 mg/l. Annustel kuni 1000 mg seerumikontsentratsioonid võrdeliselt suurenevad.

Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70–80%.

500 mg suukaudse annuse manustamisel iga 12 tunni järel oli seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala (AUC) samasugune kui 400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutilise intravenoosse infusiooni korral iga 12 tunni järel.

Tsiprofloksatsiini suukaudse suspensiooni 50 mg/ml ja 100 mg/ml farmakokineetika on tablettidega praktiliselt identne.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta.

Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti:

desetüleentsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kui ka vähemal määral rooja kaudu. Normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatel oli seerumist eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4–7 tundi.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Suukaudne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	44,7	25,0
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud C_{max} ja AUC vanusest sõltuvad. C_{max} ja AUC märkimisväärtset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenoosset infusiooni 10 mg/kg C_{max} 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahlenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Väiksem pudel sisaldab toimeainet ja suurem pudel sisaldab lahustit. Avage mõlemad pudelid.

Lahustamine

Vajutage kork alla vastavalt korgil näidatud juhiste, keerates seda samal ajal vasakule. Valage kõik graanulid suuremasse suspensioonivedelikuga pudelisse.

Ärge valage suspensiooni vett!

Sulgege suurem pudel uuesti kindlalt vastavalt korgil olevatele juhistele ja loksutage tugevasti umbes 15 sekundi jooksul. Suspensioon on nüüd kasutamiseks valmis.

Kasutamiseks valmis suspensiooni manustamine

Võtke mõõtelusikat kasutades määratud suspensioonikogus. Ärge närige suspensioonis sisalduvaid graanuleid katki, vaid lihtsalt neelake need alla. Seejärel võite vett peale juua. Sulgege pudel pärast kasutamist uuesti vastavalt korgil olevatele juhistele. Valmissuspensioon säilib stabiilsena 14 päeva, kui seda hoida külmkapis või toatemperatuuril alla 30 °C. Pärast ravi lõppu ei tohi ravimit enam kasutada. **Loksutage ravimit tugevasti ligikaudu 15 sekundi jooksul iga kord enne kasutamist.**

Märgistusega mõõtelusika tähisele "1/2" vastab 2,6 ml, mis sisaldab 2,5 ml lõplikku suspensiooni, ja tähisele "1/1" vastab 5,2 ml, mis sisaldab 5,0 ml lõplikku suspensiooni. Kasutage märgistusega mõõtelusikat tsiprofloksatsiini suukaudse suspensiooni 50 mg/ml määratud koguse mõõtmiseks.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg/ml suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti
[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 100 mg/ml suukaudne suspensioon on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskudede infektsioonid;
- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- *Neisseria meningitidis*'est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagna- ja kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Annus päevas, ml (5 ml mõõtelusikatäite arv)	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	750 mg 2 x päevas	7,5 ml 2 x päevas (poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistusteta tsüstiit	250 mg 2 x päevas kuni 500 mg 2 x päevas	2,5 ml 2 x päevas kuni 5 ml 2 x päevas (pool 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas kuni üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas)	3 päeva
	Pre-menopausaalsetel naistel võib kasutada ühekordset annust 500 mg, mis vastab 5 ml ühekordsele annusele = üks 5 ml mõõtelusikatäis ühekordse annusena			
	Tüsistunud tsüstiit, tüsistusteta püelonefriit	500 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas)	7 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Annus päevas, ml (5 ml mõõtelusikatäit e arv)	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
	Tüsistunud püelonefriit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	Vähemalt 10 päeva, teataval erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	2–4 nädalat (äge) kuni 4–6 nädalat (krooniline)
Suguteede infektsioonid	Uretriit ja emakakaelapõle- tik, mille põhjustajateks on gonokokid	1 x 500 mg	5 ml ühekordse annusena, mis vastab ühele 5 ml mõõtelusikatäiel e ühekordse annusena	1 päev (ühekordne annus)
	Epididümiit- orhiit ja väikevaagnapõle- tikud	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiirilise ravi	500 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas)	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas)	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas)	3 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Annus päevas, ml (5 ml mõõtelusikatäite arv)	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
	Kõhutüüfus	500 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas)	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskudede infektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutroopeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhistele		500 mg 2 x päevas kuni 750 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas kuni 7,5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas kuni poolteist 5 ml mõõtelusikatäit 2 x päevas)	Ravi tuleb jätkata, kuni neutroopenia püsib
<i>Neisseria meningitidis</i> est põhjustatud invasiivsete infektsioonide ennetamine		1 x 500 mg	5 ml ühekordse annusena, mis vastab ühele 5 ml mõõtelusikatäiele ühekordse annusena	1 päev (ühekordne annus)

Näidustused	Annus päevas, mg	Annus päevas, ml (5 ml mõõtelusikatäie arv)	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	500 mg 2 x päevas	5 ml 2 x päevas (üks 5 ml mõõtelusikatäis 2 x päevas)	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustused	Annus päevas, mg ja ml	Ravi kestus kokku (võib sisaldada ravi parenteraalset alustamist tsiprofloksatsiiniga)
Tsüstiline fibroos	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta, mis vastab 0,2 ml-le kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 7,5 ml annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	10 mg kuni 20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta, mis vastab 0,1 ml-le kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 7,5 ml annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kellel saab kasutada suukaudset ravi, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 500 mg annuse kohta, mis vastab 0,1–0,15 ml-le kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 5 ml annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	20 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 750 mg annuse kohta, mis vastab 0,2 ml-le kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 7,5 ml annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja nende kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (µmol/l)	Suukaudne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	250–500 mg iga 12 h järel
<30	> 169	250–500 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	250–500 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Suukaudset suspensiooni võib võtta olenemata toidukordadest.

Tühja kõhuga manustamisel imendub toimeaine kiiremini. Tsiprofloksatsiini ei tohi võtta koos piimatoodetega (nt piim, jogurt) või koos puuviljamahlaga, millele on lisatud mineraalaineid (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahl) (vt lõik 4.5).

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline suukaudset suspensiooni võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid), on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

Lahustatud ravimi väline vorm:

Lahustatud ravim on maasikalõhnaline valge või kollakas suspensioon. Suspensioon võib vahel sisaldada kollakasoranže piisku ja kerakujulisi osakesi.

1/2 mõõtelusikatäit (ligikaudu 2,5 ml suspensiooni) sisaldab ligikaudu 250 mg tsiprofloksatsiini.
1 mõõtelusikatäis (ligikaudu 5,0 ml suspensiooni) sisaldab ligikaudu 500 mg tsiprofloksatsiini.

Kasutage täpse annuse saavutamiseks suspensiooni manustamisel alati märgistusega mõõtelusikat. Lõplikule segatud tsiprofloksatsiini suspensioonile ei tohi mitte midagi lisada.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid. Tsiprofloksatsiinravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihaskõrvalus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja

vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliooni puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalaineliseanditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainete (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosini tabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaate manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisanditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisandiga apelsinimahl) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiini suurenneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloone. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus ja diarröa.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevat e andmete alusel)
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofilia	leukopeenia aneemia neutropeenias leukotsütoos trombotsütoopeenia trombotsütemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pantsütopeenias (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsteesia hüpesteesia treemor krampihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioonihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevat e andmete alusel)
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, QT-intervalli pikenemine, <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkkoop	vaskuliit	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohutlikuks maksapuudulikkuseks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkus reaktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalselt eluohutlik) toksiiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalselt eluohutlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevat e andmete alusel)
Lihaskoelet, sidekoe ja luu kahjustused		lihas-skeleti valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgi	müalgia artriit lihastoonuse tõus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitase me kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikendamise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitab kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krambihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni ($C_{\max}$) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitud

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohaliku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM	
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Enterococcus faecalis</i> (\$)	
<i>Staphylococcus</i> spp.* (2)	
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺	
<i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ *	
<i>Campylobacter</i> spp. ⁺ *	
<i>Citrobacter freundii</i> *	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i> *	
<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
<i>Morganella morganii</i> *	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i> *	
<i>Providencia</i> spp.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
<i>Serratia marcescens</i> *	
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u>	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID	
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u>	
Välja arvatud ülaltoodud	
<u>Muud mikroorganismid</u>	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringu andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.	

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tsiprofloksatsiin imendub pärast tsiprofloksatsiini tablettide ühekordsete annuste 250 mg, 500 mg ja 750 mg suukaudset manustamist kiiresti ja ulatuslikult, põhiliselt peensoolest, ning maksimaalsed seerumikontsentratsioonid saavutatakse 1–2 tunni pärast.

Ühekordsete annustega 100–750 mg saavutati annusest sõltuvad maksimaalsed seerumikontsentratsioonid (C_{max}) 0,56–3,7 mg/l. Annustel kuni 1000 mg seerumikontsentratsioonid võrdeliselt suurenevad.

Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70–80%.

500 mg suukaudse annuse manustamisel iga 12 tunni järel oli seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala (AUC) samasugune kui 400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutilise intravenoosse infusiooni korral iga 12 tunni järel.

Tsiprofloksatsiini suukaudse suspensiooni 50 mg/ml ja 100 mg/ml farmakokineetika on tablettidega praktiliselt identne.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta.

Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti:

desetüleentsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kui ka vähemal määral rooja kaudu. Normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatel oli seerumist eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4–7 tundi.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Suukaudne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	44,7	25,0
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud $C_{\max}$ ja AUC vanusest sõltuvad. $C_{\max}$ ja AUC märkimisväärselt suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastaselt lapsel oli pärast 1-tunnist intravenoosset infusiooni 10 mg/kg $C_{\max}$ 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Väiksem pudel sisaldab toimeainet ja suurem pudel sisaldab lahustit. Avage mõlemad pudelid.

Lahustamine

Vajutage kork alla vastavalt korgil näidatud juhiste, keerates seda samal ajal vasakule. Valage kõik graanulid suuremasse suspensioonivedelikuga pudelisse.

Ärge valage suspensiooni vett!

Sulgege suurem pudel uuesti kindlalt vastavalt korgil olevatele juhistele ja loksutage tugevasti umbes 15 sekundi jooksul. Suspensioon on nüüd kasutamiseks valmis.

Kasutamiseks valmis suspensiooni manustamine

Võtke mõõtelusikat kasutades määratud suspensioonikogus. Ärge närige suspensioonis sisalduvaid graanuleid katki, vaid lihtsalt neelake need alla. Seejärel võite vett peale juua. Sulgege pudel pärast kasutamist uuesti vastavalt korgil olevatele juhistele. Valmissuspensioon säilib stabiilsena 14 päeva, kui seda hoida külmkapis või toatemperatuuril alla 30 °C. Pärast ravi lõppu ei tohi ravimit enam kasutada. **Loksutage ravimit tugevasti ligikaudu 15 sekundi jooksul iga kord enne kasutamist.** Märgistusega mõõtelusika tähisele "1/2" vastab 2,6 ml, mis sisaldab 2,5 ml lõplikku suspensiooni, ja tähisele "1/1" vastab 5,2 ml, mis sisaldab 5,0 ml lõplikku suspensiooni. Kasutage märgistusega mõõtelusikat tsiprofloksatsiini suukaudse suspensiooni 100 mg/ml määratud koguse mõõtmiseks.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 200 mg/100 ml infusioonilahus on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*.
Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;
- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskudede infektsioonid;
- pahaloomuline väliskõrvapõletik;

- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile tablettide või suspensiooniga, kui see on arsti otsuse kohaselt kliiniliselt näidustatud. Intravenoossele ravile peab järgnema niipea kui võimalik suukaudne ravi.

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid) on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede	Kroonilise sinusiidi ägenemine	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
infektsioonid	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	400 mg 3 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistunud ja tüsistusteta põelonefriit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 21 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	2–4 nädalat (äge)
Suguteede infektsioonid	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	400 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	400 mg 2 x päevas	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskudede infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhistele		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutropeenia püsib
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kes vajavad parenteraalset ravi Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.		400 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustus	Annus päevas	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Tsüstiline fibroos	10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	6 mg kuni 10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgn e ennetus ja ravi parenteraalset ravi vajavatele patsientidele Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	10 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (µmol/l)	Intravenoosne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	200–400 mg iga 12 h järel
<30	> 169	200–400 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Tsiprofloksatsiini infusioonilahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Hägust lahust ei tohi kasutada.

Tsiprofloksatsiini tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacini Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacini Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu.

Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega (vt lõik 6.2).

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epidiidümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid.

Tsiprofloksatsiinravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve. Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada. Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohulik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliooni puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegsel (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisanditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainetega (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosiinitabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisanditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisandiga apelsinimahl) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga.

Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofüllini kontsentratsiooni ja teofüllini annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifüllin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli C_{max} 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnunud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus, diarröa, oksendamine, transaminaaside taseme ajutine tõus, lööve ja reaktsioonid süste- ja infusioonikohal.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügijärgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeen leukotsütoos trombotsütopeen trombotsüteemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pantsütopeen (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikku se muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krambihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioon ihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikku se närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaa rne arütmia, QT- intervalli pikenemine , <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkkoop	vaskuliit	
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohtlikuks maksapuudulik kuseks) (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohtlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohtlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihaskoe tõus ja lihaskrambid	lihaskoe nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	reaktsioonid süste- ja infusioonikohal (ainult intravenoossel manustamisel)	asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasitaseme tõus	protrombiinitaseme kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikendamise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Järgmisi kõrvaltoimeid esineb patsientidel, kes saavad intravenooset või järjestikust (intravenoosne ja suukaudne) ravi, sagedamini:

Sage	oksendamise, ajutine transaminaaside taseme tõus, lööve
Aeg-ajalt	trombotsütopeenia, trombotsüteemia, segasus ja desorientatsioon, hallutsinatsioonid, paresteesia ja düsesteesia, krampihood, vertiigo, nägemishäired, kuulmise kadumine, tahhükardia, vasodilatatsioon, hüpotensioon, mööduv maksakahjustus, kolestaatiline ikterus, neerupuudulikkus, ödeem
Harv	pantsütopeenia, luuüdi depressioon, anafülaktiline šokk, psühhootilised reaktsioonid, migreen, olfaktoorse närvi häired, kuulmise halvenemine, vaskuliit, pankreatiit, maksanekroos, petehhiad, kõõluse rebend

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitab kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krampihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohalikku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID

<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>	
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> Välja arvatud ülaltoodud	
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>	
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringute andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.	

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast tsiprofloksatsiini intravenoosset infusiooni saavutati keskmised maksimaalsed seerumikontsentratsioonid infusiooni lõpuks. Tsiprofloksatsiini farmakokineetika oli lineaarne intravenoosselt manustatud annuste vahemikus kuni 400 mg.

Farmakokineetiliste parameetrite võrdlemine kaks korda päevas ja kolm korda päevas manustatava intravenoosse annustamisskeemi puhul ei näidanud tsiprofloksatsiini ja selle metaboliitide akumulierumist.

200 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon või 250 mg tsiprofloksatsiini suukaudne manustamine, mõlemad iga 12 tunni järel, andis tulemuseks sama seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera aluse pindala (AUC).

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 500 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli C_{max} suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 8 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti: desetyltsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kaudu kui ka vähemal määral rooja kaudu.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Intravenoosne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	61,5	15,2
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud $C_{\max}$ ja AUC vanusest sõltuvad. $C_{\max}$ ja AUC märkimisväärset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenoosset infusiooni 10 mg/kg $C_{\max}$ 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahe nädala ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Infusioonilahus on valgustundlik, mistõttu infusioonikotid võib võtta karbist välja alles vahetult enne kasutamist. Päevavalguse tingimustes on täielik efektiivsus tagatud kolme päeva jooksul.

Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 400 mg/200 ml infusioonilahus on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;
- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskudede infektsioonid;
- pahaloomuline väliskõrvapõletik;

- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekiataja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile tablettide või suspensiooniga, kui see on arsti otsuse kohaselt kliiniliselt näidustatud. Intravenoossele ravile peab järgnema niipea kui võimalik suukaudne ravi.

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid) on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede	Kroonilise sinusiidi ägenemine	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
infektsioonid	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	400 mg 3 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistunud ja tüsistusteta põelonefriit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 21 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	2–4 nädalat (äge)
Suguteede infektsioonid	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	400 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	400 mg 2 x päevas	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskudede infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhiste		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutropeenia püsib
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kes vajavad parenteraalset ravi Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.		400 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustus	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Tsüstiline fibroos	10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	6 mg kuni 10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgn e ennetus ja ravi parenteraalset ravi vajavatele patsientidele Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	10 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (µmol/l)	Intravenoosne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	200–400 mg iga 12 h järel
<30	> 169	200–400 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Tsiprofloksatsiini infusioonilahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Hägust lahust ei tohi kasutada.

Tsiprofloksatsiini tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacini Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacini Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu. Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega (vt lõik 6.2).

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epidiidümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid.

Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksia ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada. Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve. Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psüühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada. Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohulik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliini puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegsel (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisanditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainete (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosini tabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisanditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisandiga apelsinimahl) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga.

Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofüllini kontsentratsiooni ja teofüllini annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentiüfülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli C_{max} 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnunud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus ja diarröa.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügijärgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeenias leukotsütoos trombotsütopeenias trombotsüteemias	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pantsütopeenias (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikku se muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krambihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioon ihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikku se närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaa rne arütmia, QT- intervalli pikenemine , <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkkoop	vaskuliit	
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohtlikuks maksapuudulik kuseks) (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohtlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohtlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihaskoe tõus ja lihaskrambid	lihaskoe nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskõhahäired	reaktsioonid süste- ja infusioonikõhahäired (ainult intravenoosel manustamisel)	asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasitase tõus	protrombiinitaseme kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikendamise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Järgmisi kõrvaltoimeid esineb patsientidel, kes saavad intravenoosset või järjestikust (intravenoosne ja suukaudne) ravi, sagedamini:

Sage	oksendamise, ajutine transaminaaside taseme tõus, lööve
Aeg-ajalt	trombotsütopeenia, trombotsüteemia, segasus ja desorientatsioon, hallutsinatsioonid, paresteesia ja düsesteesia, krambihood, vertiigo, nägemishäired, kuulmise kadumine, tahhükardia, vasodilatatsioon, hüpotensioon, mööduv maksakahjustus, kolestaatiline ikterus, neerupuudulikkus, ödeem
Harv	pantsütopeenia, luuüdi depressioon, anafülaktiline šokk, psühhootilised reaktsioonid, migreen, olfaktoorse närvi häired, kuulmise halvenemine, vaskuliit, pankreatiit, maksaneuroos, petehhiad, kõõluse rebend

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitab kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krambihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri

toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohalikku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid
<i>Bacillus anthracis</i> (1)

<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u>	
Välja arvatud ülaltoodud	
<u>Muud mikroorganismid</u>	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	
<i>Ureaplasma urealitycum</i>	
*	Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul
+	Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis
(\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne	
(1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i> 'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringute andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta.	
(2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i> 'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritud.	

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast tsiprofloksatsiini intravenooset infusiooni saavutati keskmised maksimaalsed seerumikontsentratsioonid infusiooni lõpuks. Tsiprofloksatsiini farmakokineetika oli lineaarne intravenooselt manustatud annuste vahemikus kuni 400 mg.

Farmakokineetiliste parameetrite võrdlemine kaks korda päevas ja kolm korda päevas manustatava intravenoosse annustamisskeemi puhul ei näidanud tsiprofloksatsiini ja selle metaboliitide akumulereerumist.

200 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon või 250 mg tsiprofloksatsiini suukaudne manustamine, mõlemad iga 12 tunni järel, andis tulemuseks sama seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera aluse pindala (AUC).

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 500 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli C_{max} suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 8 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti: desetyltsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kaudu kui ka vähemal määral rooja kaudu.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Intravenoosne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	61,5	15,2
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud C_{max} ja AUC vanusest sõltuvad. C_{max} ja AUC märkimisväärtset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastaselt lapsel oli pärast 1-tunnist intravenoosset infusiooni 10 mg/kg C_{max} 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastaselt lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahe nädala ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Infusioonilahus on valgustundlik, mistõttu infusioonikotid võib võtta karbist välja alles vahetult enne kasutamist. Päevavalguse tingimustes on täielik efektiivsus tagatud kolme päeva jooksul.

Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 100 mg/50 ml infusioonilahus on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;
- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskudede infektsioonid;

- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile tablettide või suspensiooniga, kui see on arsti otsuse kohaselt kliiniliselt näidustatud. Intravenoossele ravile peab järgnema niipea kui võimalik suukaudne ravi.

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid) on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	400 mg 3 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistunud ja tüsistusteta püelonefriit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 21 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	2–4 nädalat (äge)
Suguteede infektsioonid	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	400 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	400 mg 2 x päevas	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskude infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhistele		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutropeenia püsib

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kes vajavad parenteraalset ravi Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	400 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustus	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Tsüstiline fibroos	10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	6 mg kuni 10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi parenteraalset ravi vajavatele patsientidele Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	10 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (μmol/l)	Intravenoosne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	200–400 mg iga 12 h järel
<30	> 169	200–400 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Tsiprofloksatsiini infusioonilahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Hägust lahust ei tohi kasutada.

Tsiprofloksatsiini tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu.

Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega (vt lõik 6.2).

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid.

Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksia ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliini puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainetega (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosiinitabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisdiga apelsinimahla) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegselt manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal

tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus, diarröa, oksendamine, transaminaaside taseme ajutine tõus, lööve ja reaktsioonid süste- ja infusioonikohal.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeenias leukotsütoos trombotsütopeenias trombotsüteemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pantsütopeenias (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krampihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioonihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, QT-intervalli pikenemine, <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohtlikuks maksapuudulik kuseks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohtlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohtlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihaskoe tugevus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kõõluste) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaal- ne nefriit		
Üldised häired ja manustamisko- ha reaktsioonid	reaktsiooni- d süste- ja infusioonik- ohal (ainult intravenoos- sel manustamis- el)	asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitaseme kõrvalekalde- amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikenemise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Järgmisi kõrvaltoimeid esineb patsientidel, kes saavad intravenoosset või järjestikust (intravenoosne ja suukaudne) ravi, sagedamini:

Sage	oksendamine, ajutine transaminaaside taseme tõus, lööve
Aeg-ajalt	trombotsütopeenia, trombotsüteemia, segasus ja desorientatsioon, hallutsinatsioonid, paresteesia ja düsesteesia, krampihood, vertiigo, nägemishäired, kuulmise kadumine, tahhükardia, vasodilatatsioon, hüpotensioon, mööduv maksakahjustus, kolestaatiline ikterus, neerupuudulikkus, ödeem
Harv	pantsütopeenia, luuüdi depressioon, anafülaktiline šokk, psühhootilised reaktsioonid, migreen, olfaktoorse närvi häired, kuulmise halvenemine, vaskuliit, pankreatiit, maksanekroos, petehhiad, kõõluse rebend

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitab kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krampihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohaliku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> Välja arvatud ülaltoodud
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringu andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast tsiprofloksatsiini intravenoosset infusiooni saavutati keskmised maksimaalsed seerumikontsentratsioonid infusiooni lõpuks. Tsiprofloksatsiini farmakokineetika oli lineaarne intravenoosselt manustatud annuste vahemikus kuni 400 mg.

Farmakokineetiliste parameetrite võrdlemine kaks korda päevas ja kolm korda päevas manustatava intravenoosse annustamisskeemi puhul ei näidanud tsiprofloksatsiini ja selle metaboliitide akumuleerumist.

200 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon või 250 mg tsiprofloksatsiini suukaudne manustamine, mõlemad iga 12 tunni järel, andis tulemuseks sama seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera aluse pindala (AUC).

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 500 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli C_{max} suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 8 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoed, vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti: desetyltsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kaudu kui ka vähemal määral rooja kaudu.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Intravenoosne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	61,5	15,2
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud $C_{\max}$ ja AUC vanusest sõltuvad. $C_{\max}$ ja AUC märkimisväärset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenooset infusiooni 10 mg/kg $C_{\max}$ 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahlenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamise hõlbustamiseks tuleb infusiooniviaali kork läbistada keskmisest ringist. Välimise ringi läbistamisel võite kahjustada viaali korki.

Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 200 mg/100 ml infusioonilahus on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohaliku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;
- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskude infektsioonid;

- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile tablettide või suspensiooniga, kui see on arsti otsuse kohaselt kliiniliselt näidustatud. Intravenoossele ravile peab järgnema niipea kui võimalik suukaudne ravi.

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid) on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	400 mg 3 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kusetee infektsioonid	Tüsistunud ja tüsistusteta püelonefriit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 21 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	2–4 nädalat (äge)
Suguteede infektsioonid	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiiriline ravi	400 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	400 mg 2 x päevas	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskude infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhistele		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutropeenia püsib

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kes vajavad parenteraalset ravi Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	400 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustus	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Tsüstiline fibroos	10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	6 mg kuni 10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi parenteraalset ravi vajavatele patsientidele Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	10 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (μmol/l)	Intravenoosne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	200–400 mg iga 12 h järel
<30	> 169	200–400 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Tsiprofloksatsiini infusioonilahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Hägust lahust ei tohi kasutada.

Tsiprofloksatsiini tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu.

Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega (vt lõik 6.2).

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse

ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid. Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksiat ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliini puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainete (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosini tabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisdiga apelsinimahla) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegselt manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal

tsiprofloksatsiini ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnenu otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus, diarröa, oksendamine, transaminaaside taseme ajutine tõus, lööve ja reaktsioonid süste- ja infusioonikohal.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjestikuse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeen leukotsütoos trombotsütopeen trombotsüteemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pansütopeen (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus nehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsteesia hüpesteesia treemor krampid (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioon ihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaa rne arütmia, QT- intervalli pikenemine , <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohlikuks maksapuudulik kuseks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Lihaskoelet, sidekoe ja luu kahjustused		lihas-skeleti valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgi	müalgia artriit lihastoonuse tõus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	reaktsioonid süste- ja infusioonikohal (ainult intravenoosel manustamisel)	asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitaseme kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikenemise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Järgmisi kõrvaltoimeid esineb patsientidel, kes saavad intravenoosset või järjestikust (intravenoosne ja suukaudne) ravi, sagedamini:

Sage	oksendamine, ajutine transaminaaside taseme tõus, lööve
Aeg-ajalt	trombotsütopeenia, trombotsüteemia, segasus ja desorientatsioon, hallutsinatsioonid, paresteesia ja düsesteesia, krambihood, vertiigo, nägemishäired, kuulmise kadumine, tahhükardia, vasodilatatsioon, hüpotensioon, mõõduv maksakahjustus, kolestaatiline ikterus, neerupuudulikkus, ödeem
Harv	pantsütopeenia, luuüdi depressioon, anafülaktiline šokk, psühhootilised reaktsioonid, migreen, olfaktoorse närvi häired, kuulmise halvenemine, vaskuliit, pankreatiit, maksanekroos, petehhiad, kõõluse rebend

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitab kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krambihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohaliku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> Välja arvatud ülaltoodud
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringute andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast tsiprofloksatsiini intravenoosset infusiooni saavutati keskmised maksimaalsed seerumikontsentratsioonid infusiooni lõpuks. Tsiprofloksatsiini farmakokineetika oli lineaarne intravenoosselt manustatud annuste vahemikus kuni 400 mg.

Farmakokineetiliste parameetrite võrdlemine kaks korda päevas ja kolm korda päevas manustatava intravenoosse annustamisskeemi puhul ei näidanud tsiprofloksatsiini ja selle metaboliitide akumuleerumist.

200 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon või 250 mg tsiprofloksatsiini suukaudne manustamine, mõlemad iga 12 tunni järel, andis tulemuseks sama seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera aluse pindala (AUC).

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 500 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli C_{max} suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 8 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti: desetyltsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kaudu kui ka vähemal määral rooja kaudu.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)	Intravenoosne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	61,5	15,2
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud C_{max} ja AUC vanusest sõltuvad. C_{max} ja AUC märkimisväärtset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenooset infusiooni 10 mg/kg C_{max} 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamise hõlbustamiseks tuleb infusiooniviaali kork läbistada keskmisest ringist. Välimise ringi läbistamisel võite kahjustada viaali korki.

Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ciprofloxacin Bayer 400 mg/200 ml infusioonilahus on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõik 4.4 ja 5.1). Enne ravi alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

Täiskasvanud

- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:
 - kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemised,
 - bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
 - kopsupõletik;
- krooniline mädane keskkõrvapõletik;
- kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest;
- kuseteede infektsioonid;
- gonokokkidest põhjustatud uretriit ja emakakaelapõletik;
- epididümiit-orhiit, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*;
- väikevaagnapõletik, kaasa arvatud juhud, kus põhjustajaks on *Neisseria gonorrhoeae*. Kui ülaltoodud suguteede infektsioonid on teadaolevalt või oletatavalt põhjustatud *Neisseria gonorrhoeae* poolt, on eriti oluline saada kohalikku informatsiooni tsiprofloksatsiin-resistentsuse esinemise kohta ning veenduda tundlikkuses laboritestide alusel.
- seedetrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus);
- kõhuõõne infektsioonid;
- gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud naha ja nahaaluskude infektsioonid;

- pahaloomuline väliskõrvapõletik;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel;
- infektsioonide ennetamine neutropeeniaga patsientidel;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Lapsed ja noorukid

- *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral;
- tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit;
- põrnatõve kopsuvorm (ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada ka lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võib alustada üksnes tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel kogenud arst (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus määratakse olenevalt näidustusest, infektsiooni raskusastmest ja kohast, haigusetekitaja organismi tundlikkusest tsiprofloksatsiinile, patsiendi neerufunktsioonist, ja lastel ja noorukitel kehakaalust.

Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ja kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile tablettide või suspensiooniga, kui see on arsti otsuse kohaselt kliiniliselt näidustatud. Intravenoossele ravile peab järgnema niipea kui võimalik suukaudne ravi.

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt parenteraalselt toidetavad patsiendid) on soovitatav alustada ravi tsiprofloksatsiini intravenoosse ravimvormiga, kuni on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele.

Kindlate bakterite poolt põhjustatud infektsioonide ravi (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*'i või *Staphylococci*) võib nõuda tsiprofloksatsiini annuste suurendamise ja samaaegselt teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te) kasutamise vajadust.

Mõnede infektsioonide (nt vaagnaelundite põletik, kõhusisesed infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ja luu- ja liigese infektsioonid) võivad nõuda sobiva antibakteriaalse aine koosmanustamist sõltuvalt kaasatud patogeenidest.

Täiskasvanud

Näidustused		Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	400 mg 3 x päevas	28 päeva kuni 3 kuud
Kuseteede infektsioonid	Tüsistunud ja tüsistusteta püelonefriit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 21 päeva, teatavatel erijuhtudel (näiteks abstsesside korral) võib ravi jätkata rohkem kui 21 päeva jooksul
	Prostatiit	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	2–4 nädalat (äge)
Suguteede infektsioonid	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletikud	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Vähemalt 14 päeva
Seedetrakti ja kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsetest patogeenidest, sh <i>Shigella</i> spp., välja arvatud 1. tüüpi <i>Shigella dysenteriae</i> , põhjustatud kõhulahtisus ja raske reisikõhulahtisuse empiriline ravi	400 mg 2 x päevas	1 päev
	1. tüüpi <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	400 mg 2 x päevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	400 mg 2 x päevas	7 päeva
	Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	5–14 päeva
Naha ja nahaaluskude infektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	7 kuni 14 päeva
Luu- ja liigeseinfektsioonid		400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Maksimaalselt 3 kuud

Näidustused	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Infektsioonide ravi või infektsioonide ennetusravi korral neutroopeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga vastavalt ametlikele juhiste	400 mg 2 x päevas kuni 400 mg 3 x päevas	Ravi tuleb jätkata, kuni neutroopenia püsib
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi isikutele, kes vajavad parenteraalset ravi Ravimi manustamist peab alustama niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	400 mg 2 x päevas	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega

Lapsed ja noorukid

Näidustus	Annus päevas, mg	Ravi kestus kokku (sealhulgas võimalikult kiiresti üleminek suukaudsele ravile)
Tsüstiline fibroos	10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–14 päeva
Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja püelonefriit	6 mg kuni 10 mg kehakaalu kg kohta 3 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	10–21 päeva
Põrnatõve kopsuvormi ekspositsioonijärgne ennetus ja ravi parenteraalset ravi vajavatele patsientidele Ravimi manustamist tuleb alustada niipea kui võimalik pärast oletatavat või kinnitust leidnud ekspositsiooni.	10 mg kuni 15 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	60 päeva pärast kinnitust leidnud kokkupuudet <i>Bacillus anthracis</i> 'ega
Teised rasked infektsioonid	10 mg kehakaalu kg kohta 2 x päevas, maksimaalselt 400 mg annuse kohta	Vastavalt infektsiooni tüübile

Geriaatrilised patsiendid

Geriaatrilistel patsientidel tuleb kasutada annust olenevalt nende haiguse raskusastmest ja kreatiniini kliirensist.

Neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus

Soovitavad alg- ja säilitusannused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kreatiniinitase (μmol/l)	Intravenoosne annus (mg)
> 60	< 124	Vt tavaline annus.
30–60	124–168	200–400 mg iga 12 h järel
<30	> 169	200–400 mg iga 24 h järel
Hemodialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid	> 169	200–400 mg iga 24 h järel

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamist neeru- ja/või maksafunktsiooni kahjustusega lastel ei ole uuritud.

Manustamisviis

Tsiprofloksatsiini infusioonilahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Hägust lahust ei tohi kasutada.

Tsiprofloksatsiini tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu.

Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega (vt lõik 6.2).

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1);
- tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine tisanidiiniga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskekujulised ja grampositiivsetest ja anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiini monoterapiat ei sobi kasutada raskete ja oletatavalt grampositiivsetest või anaeroobsetest patogeenidest põhjustatud infektsioonide raviks. Selliste infektsioonide korral tuleb tsiprofloksatsiini kasutada koos muude sobivate antibakteriaalsete ainetega.

Streptokokkinfektsioonid (k.a. *Streptococcus pneumoniae*)

Tsiprofloksatsiini ei ole soovitatav kasutada streptokokkinfektsioonide raviks selle ebapiisava efektiivsuse tõttu.

Suguteede infektsioonid

Epididümiidi-orhiidi ja väikevaagnapõletiku põhjustajaks võib olla fluorokinolooni suhtes resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Tsiprofloksatsiini tuleks manustada koos mõne teise sobiva antibakteriaalse

ainega, välja arvatud, kui tsiprofloksatsiini suhtes resistentse *Neisseria gonorrhoeae* esinemine on välistatud. Kui pärast kolmepäevast ravi kliinilist paranemist ei saavutata, tuleb ravi muuta.

Kõhuõõne infektsioonid

Tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta operatsioonijärgsete kõhuõõne infektsioonide ravis on vähe andmeid.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valikul peab arvestama teavet tsiprofloksatsiin-resistentsuse kohta vastavate patogeenide osas külastatavates riikides.

Luu- ja liigesinfektsioonid

Tsiprofloksatsiini peaks kasutama kombinatsioonis teiste antimikroobsete ainetega sõltuvalt mikrobioloogilise uuringu tulemustest.

Põrnatõve kopsuvorm

Kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ning loomkatsete andmetel ja piiratud teabel inimeste kohta. Raviarstid peaksid tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega põrnatõve ravi kohta.

Lapsed ja noorukid

Tsiprofloksatsiini kasutamine lastel ja noorukitel peab järgima olemasolevaid juhendeid. Tsiprofloksatsiini ravi võib alustada üksnes laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või tõsise infektsiooni ravikogemusega arst.

Tsiprofloksatsiin põhjustas veel väljaarenemata loomadel keharaskust kandvate liigeste artropaatiat. Lastega läbi viidud tsiprofloksatsiini randomiseeritud topeltpimeuuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusravimid: n=349, keskmine vanus = 6,2 aastat; vanusevahemik = 1–17 aastat) ohutusandmete kohaselt oli oletatavalt ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus (eraldi liigestega seotud kliinilistest nähtudest ja sümptomitest) +42. päevaks 7,2% ja 4,6%. Ravimiga seotud artropaatia esinemissagedus järelkontrolli ajal 1 aasta pärast oli vastavalt 9,0% ja 5,7%. Oletatavalt ravimiga seotud artropaatiajuhtude sagenemine ajas ei olnud rühmade võrdlemisel statistiliselt oluline. Võimalike liigeste ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete tõttu võib ravi alustada ainult pärast selle kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist.

Bronhopulmonaarsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilistes uuringutes on osalenud 5–17-aastasi lapsi ja noorukeid. 1–5-aastaste laste raviga on vähem kogemusi.

Tüsistunud kuseteede infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide ravi tsiprofloksatsiiniga võib kaaluda vaid sel juhul, kui teisi ravimeid ei ole võimalik kasutada, ning see peab põhinema mikrobioloogiliste uuringute tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1–17-aastasi lapsi ja noorukeid.

Muud spetsiifilised raskekujulised infektsioonid

Tsiprofloksatsiini kasutamine võib olla põhjendatud mikrobioloogiliste uuringute tulemuste põhjal ka muude raskete infektsioonide raviks kooskõlas ametlike juhistega või pärast ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hoolikat hindamist, kui muid ravimeid ei ole võimalik kasutada või kui tavapärane ravi on ebaõnnestunud.

Tsiprofloksatsiini kasutamist teiste, mittemainitud spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning sellega seoses on vähe kliinilisi kogemusi. Seepärast peab olema nende infektsioonidega patsientide ravimisel ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Pärast ühekordse annuse manustamist võib esineda ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksia ja anafülaktilisi reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 4.8). Sellise reaktsiooni tekkimisel peab katkestama tsiprofloksatsiini kasutamise ning alustama vastava raviga.

Lihaskond ja luustik

Patsientidel, kellel on esinenud seoses kinoloonidega ravimisega kõõluste haigusi või häireid, ei tohi tsiprofloksatsiini üldjuhul kasutada. Väga harvadel juhtudel võib tsiprofloksatsiini siiski teatavate raskekujuliste infektsioonide korral neile patsientidele määrata, lähtudes mikrobioloogilise uuringu tulemustest haigust põhjustanud organismi kohta ja ravi kasulikkuse ja sellega seotud riskide hindamisest, eriti tavapärase ravi ebaõnnestumise või bakterite suhtes esineva resistentsuse korral, kui tsiprofloksatsiini kasutamine on mikrobioloogiliste andmetega põhjendatud.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel võib tekkida juba ravi esimese 48 tunni jooksul tendiniit ja kõõluse (eelkõige kannakõõluse) rebend, mis on mõnikord kahepoolne. Tendinopaatia oht võib olla suurem eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Tendiniidi nähtude (nt valulik turse, põletik) tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Haigestunud jäset tuleb hoida hoolikalt puhkeolekus.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel raskekujulise müasteeniaga patsientidel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiini kasutamisel on tekkinud valgustundlikkusreaktsioone. Tsiprofloksatsiini kasutavatel patsientidel tuleb soovitada vältida ravi ajal ereda päikesevalguse või ultraviolettkiirguse otsest mõju (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Kinoloonid kutsuvad teadaolevalt esile krampihooge või alandavad krampide tekkimise läve.

Tsiprofloksatsiini kasutamisel kesknärvisüsteemi häiretega patsientidel, kellel võib olla eelsoodumus krampide tekkimiseks, tuleb olla ettevaatlik. Krampide tekkimisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida psüühilisi reaktsioone. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoos areneda edasi ennast ohustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini kasutanud patsientidel on esinenud ka polüneuropaatiat (neuroloogiliste sümptomite põhjal, milleks olid eraldi või koos esinenud valu, põletustunne, sensoorsed häired või lihasnõrkus). Kui patsiendil tekivad neuropaatia sümptomid, sealhulgas valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või nõrkus, tuleb pöördumatu seisundi kujunemise vältimiseks tsiprofloksatsiini kasutamine katkestada (vt lõik 4.8).

Südame häired

Kuna tsiprofloksatsiini kasutamist seostatakse QT-intervalli pikenemise juhtudega (vt lõik 4.8), peab olema ettevaatlik patsientide ravimisel, kellel on "torsades de pointes" tüüpi arütmia tekkimise oht.

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast ravi (sealhulgas mitu nädalat pärast ravi) esinev raskekujuline püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumidega seotud koliidile (eluohtlik seisund, mis võib surmaga lõppeda) ja vajada viivitamatut ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sellisel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on esinenud kristalluuriat (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini kasutavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ning neil tuleb vältida uriini ülemäära leelisesisaldust.

Maks ja sapiteed

Seoses tsiprofloksatsiini kasutamisega on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtliku maksapuudulikkuse tekkimisest (vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite tekkimisel (näiteks anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, pruritus või kõhu valulikkus) tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tekkinud tsiprofloksatsiini kasutamisel hemolüütilisi reaktsioone. Seepärast tuleb neil tsiprofloksatsiini kasutamist vältida, kui just ravi kasulikkus ei ületa riske. Sellisel juhul tuleb jälgida patsienti hemolüüsi võimaliku tekkimise suhtes.

Resistentsus

Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga või selle järgselt võib isoleerida bakterid, mis on resistentsed tsiprofloksatsiinile, koos või ilma kliiniliselt ilmse superinfektsioonita. Võib esineda risk valides tsiprofloksatsiin-resistentseid baktereid pikaajalise ravi korral ja nosokoomsete infektsioonide ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e poolt põhjustatud infektsioonide ravimisel.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin pärssib CYP1A2 ning võib seetõttu põhjustada selle ensüümi poolt metaboliseeritavate (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin) samaaegselt kasutatavate ainete kontsentratsioonide tõusu seerumis. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini koosmanustamine on vastunäidustatud. Seepärast tuleb neid ravimeid samaaegselt tsiprofloksatsiiniga kasutavaid patsiente jälgida hoolikalt üleannustamise kliiniliste nähtude suhtes ning vajaduse korral määrata nende kontsentratsioonid seerumis (nt teofülliini puhul) (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini kasutamine samaaegselt metotreksaadiga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Analüüsitulemuste häirimine

Tsiprofloksatsiini *in vitro* toime *Mycobacterium tuberculosis*'e suhtes võib anda vale-negatiivsed bakterioloogiliste analüüside tulemused patsientidel, kes võtavad samaaegselt tsiprofloksatsiini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tsiprofloksatsiinile:

Kelaatide kompleksi moodustumine

Tsiprofloksatsiini samaaegselt (suukaudsel) manustamisel mitmevalentseid katioone sisaldavate ravimite ja mineraalainelisditega (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaate siduvate ainete (nt sevelameer), sukralfaadi või antatsiidide ning tugevalt puhverdatud ravimitega (nt didanosini tabletid), mis sisaldavad magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi, väheneb tsiprofloksatsiini imendumine. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1–2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nende preparaatide manustamist. See piirang ei kehti antatsiidide suhtes, mis kuuluvad H₂-retseptori blokaatorite klassi.

Toiduained ja piimatooted

Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. Kuid ainult piimatoodete või mineraalainelisditega jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumilisdiga apelsinimahl) samaaegset tarvitamist tsiprofloksatsiini manustamisega tuleb vältida, sest see võib vähendada tsiprofloksatsiini imendumist.

Probenetsiid

Probenetsiid pärssib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi samaaegselt manustamisel tsiprofloksatsiiniga suureneb tsiprofloksatsiini kontsentratsioon seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime muudele ravimitele:

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi manustada samaaegselt tsiprofloksatsiiniga (vt lõik 4.3). Kliinilises uuringus tervete uuringus osalejatega suurenes tisanidiini seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$ suurenemine: 7-kordne, vahemikus: 4- kuni 21-kordne; AUC suurenemine: 10-kordne, vahemikus: 6- kuni 24-kordne) selle samaaegsel manustamisel tsiprofloksatsiiniga. Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemist seostatakse hüpotensiivse ja sedatiivse toime võimendamisega.

Metotreksaat

Metotreksaadi samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga võib pärssida metotreksaadi transporti neerutuubulites, mis võib suurendada metotreksaadi tasemeid vereplasmas ja suurendada metotreksaadiga seotud toksiliste reaktsioonide riski. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine teofülliiniga võib põhjustada seerumi teofülliinikontsentratsiooni ebasoovitavat tõusu. See võib kutsuda esile teofülliiniga seotud kõrvaltoimeid, mis võivad harvadel juhtudel olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Kombinatsioonravi ajal tuleb kontrollida seerumi teofülliinikontsentratsiooni ja teofülliooni annust vajadusel vähendada (vt lõik 4.4).

Muud ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel kofeiini või pentoksüfülliiniga (okspentifülliin) esines nende ksantiini derivaatide seerumikontsentratsioonide tõusu.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel fenütoiiniga võivad fenütoiini seerumitasemed tõusta või langeda, mistõttu on soovitatav ravimi tasemeid jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel varfariiniga võib selle hüübimisvastane toime tugevneda. Paljudel juhtudel on suukaudse hüübimisvastase ravimi toime tugevnenud antibakteriaalseid aineid, k.a. fluorokinoloone kasutanud patsientidel. Riskiteguriteks näivad olevat patsiendi nakkuslik ja põletikuline seisund, vanus ja üldine tervislik seisund. Neil juhtudel on raske hinnata, kas INR (rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu) kõrvalekalde põhjuseks on fluorokinoloon. On soovitatav tsiprofloksatsiini ja suukaudse antikoagulandi koosmanustamisel ajal ja kohe peale seda INR-i jälgida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegsel kasutamisel tsiprofloksatsiini kui CYP450 1A2 isosüümi mõõduka tugevusega inhibiitoriga suurenevad ropinirooli $C_{\max}$ 60% ja AUC 84%. Ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimeid ja vajaduse korral ropinirooli annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Pärast 250 mg tsiprofloksatsiini samaaegset manustamist klosapiiniga 7 päeva jooksul suurenesid klosapiini ja N-desmetüülklosapiini seerumikontsentratsioonid vastavalt 29% ja 31% võrra. Ravi ajal

tsiprofloksatsiiniga ja pärast ravi lõppu on soovitatav patsienti kliiniliselt jälgida ja vajaduse korral klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta olemasolevad andmed ei näita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavat ega toksilist toimet loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsetes ei ole ilmnunud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Noorloomade ja sünnieelse kinoloonide ekspositsiooni korral on täheldatud toimet väljaarenemata kõhredele, seega ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet väljaarenemata inimorganismi või loote liigesekõhredele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältida tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Võimaliku liigesekahjustuste ohu tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsiprofloksatsiin võib oma neuroloogilise toime tõttu reaktsioonikiirust mõjutada. See võib kahjustada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on iiveldus, diarröa, oksendamine, transaminaaside taseme ajutine tõus, lööve ja reaktsioonid süste- ja infusioonikohal.

Ciprofloxacin Bayeri (suukaudse, intravenoosse ja järjekordse ravi) kliinilistes uuringutes esinenud ja müügi järgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, liigitatuna esinemissageduse järgi. Sagedusanalüüsis on andmed nii suukaudse kui ka intravenoosse tsiprofloksatsiini manustamise kohta.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		seensuperinfektsioonid	antibiootikumidega seotud koliit (võib väga harva surmaga lõppeda) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		eosinofiilia	leukopeenia aneemia neutropeen leukotsütoos trombotsütopeen trombotsüteemia	hemolüütiline aneemia agranulotsütoos pansütopeen (eluohtlik) luuüdi depressioon (eluohtlik)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Immuunsüsteemi häired			allergiline reaktsioon allergiline ödeem / angioödeem	anafülaktiline reaktsioon anafülaktiline šokk (eluohulik) (vt lõik 4.4) seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia	hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		psühhomotoorne hüperaktiivsus / agitatsioon	segasus ja desorientatsioon ärevusreaktsioon ebanormaalsed unenäod depressioon hallutsinatsioonid	psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		peavalu pearinglus unehäired maitsetundlikkuse muutused	paresteesia ja düsesteesia hüpesteesia treemor krampihood (vt lõik 4.4) vertiigo	migreen koordinatsioonihäired kõnnakuhäired lõhnatundlikkuse närvi häired intrakraniaalne hüpertensioon	perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			nägemishäired	visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus kuulmise kaotus / kuulmise halvenemine		
Südame häired			tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, QT-intervalli pikenemine, <i>torsades de pointes</i> *
Vaskulaarsed häired			vasodilatatsioon hüpotensioon sünkoop	vaskuliit	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Respiratoorsed , rindkere ja mediastiinumi häired			düspnoe (sealhulgas astmaatilise seisund)		
Seedetrakti häired	iiveldus diarröa	oksendamine seedetrakti- ja kõhuvalud düspepsia kõhupuhitus		pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		transaminaaside taseme tõus bilirubiini taseme tõus	maksakahjustus kolestaatiline ikterus hepatiit	maksanekroos (areneb väga harva edasi eluohtlikuks maksapuudulik kuseks) (vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		nahalööve kihelus nõgestõbi	valgustundlikkusre aktsioonid (vt lõik 4.4)	petehhiad multiformne erüteem nodoosne erüteem Stevensi- Johnsoni sündroom (potentsiaalsel t eluohtlik) toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalsel t eluohtlik)	
Lihaskoe, sidekoe ja luu kahjustused		lihaskoe valu (nt jäsemevalu, seljavalu, valu rindkeres) artralgia	müalgia artriit lihastoonuse tõus ja lihaskrambid	lihaste nõrkus tendiniit kõõluste (valdavalt kannakõõluse) rebenemine (vt lõik 4.4) raskekujulise müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1 000	Väga harv <1/10 000	Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolev ate andmete alusel)
Neerude ja kuseteede häired		neerukahjustus	neerupuudulikkus hematuuria kristalluuria (vt lõik 4.4) tubulointerstitsiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	reaktsioonid süste- ja infusioonikohal (ainult intravenoossel manustamisel)	asteenia palavik	turse higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		vere leelisfosfataasi taseme tõus	protrombiinitaseme kõrvalekalde amülaasitaseme tõus		

* Neid nähte esines turustusjärgsel perioodil ja valdavalt patsientidel, kellel oli ka teisi QT-intervalli pikenemise riskitegureid (vt lõik 4.4).

Järgmisi kõrvaltoimeid esineb patsientidel, kes saavad intravenoosselt või järjestikust (intravenoosne ja suukaudne) ravi, sagedamini:

Sage	oksendamine, ajutine transaminaaside taseme tõus, lööve
Aeg-ajalt	trombotsütopeenia, trombotsüteemia, segasus ja desorientatsioon, hallutsinatsioonid, paresteesia ja düsesteesia, krampihood, vertiigo, nägemishäired, kuulmise kadumine, tahhükardia, vasodilatatsioon, hüpotensioon, mööduv maksakahjustus, kolestaatiline ikterus, neerupuudulikkus, ödeem
Harv	pantsütopeenia, luuüdi depressioon, anafülaktiline šokk, psühhootilised reaktsioonid, migreen, olfaktoorse närvi häired, kuulmise halvenemine, vaskuliit, pankreatiit, maksanekroos, petehhiad, kõõluse rebend

Pediaatrilised patsiendid

Eespool mainitud artropaatia esinemissagedus tugineb täiskasvanutega läbiviidud uuringute andmetele. Lastel esines artropaati sageli (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus 12 g tekitab kergeid mürgistusnähte. Äge üleannus 16 g põhjustas ägedat neerupuudulikkust. Üleannustamise sümptomid on: pearinglus, treemor, peavalu, väsimus, krampihood, hallutsinatsioonid, segasus, ebamugavustunne kõhus, neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus, samuti kristalluuria ja hematuuria. On esinenud pöörduvat toksilisust neerudele.

Lisaks rutiinsetele erakorralistele meetmetele on kristalluuria ennetamiseks soovitatav jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas uriini pH-sisaldust ja vajaduse korral happesust tõsta. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud.

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsiga eritub tsiprofloksatsiini vaid vähesel hulgal (<10%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: fluorokinoloon, ATC-kood: J01MA02.

Toimemehhanism:

Fluorokinoloonide hulka kuuluva antibakteriaalse aine tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime tuleneb nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA-güraasi) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mida vajatakse bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline suhe:

Efektiivsus sõltub põhiliselt maksimaalse seerumikontsentratsiooni ($C_{\max}$) ja minimaalse tsiprofloksatsiini bakterit inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest ning kõveraalu pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro võib omandada resistentsuse tsiprofloksatsiini suhtes astmelise protsessina, mille käigus toimuvad sihtmärkide mutatsioonid nii DNA güraasis kui ka topoisomeraasis IV. Ristresistentsuse tase tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on erinev. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilist resistentsust põhjustada, kuid mitme mutatsiooni tulemusena tekib üldjuhul resistentsus paljude või kõigi selle rühma toimeainete suhtes.

Fluorokinolooni suhtes omatavale tundlikkusele võivad erinevat toimet omada läbitungimisvõime ja/või toimeaine väljavoolupumba resistentsuse mehhanismid, see sõltub fluorokinoloonide rühma eri toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest ja iga toimeaine transpordisüsteemi afiinsusest. Kõiki *in vitro* esinenud resistentsusmehhanisme täheldatakse sageli ka ravi ajal. Tundlikkust tsiprofloksatsiini suhtes võivad mõjutada ka teisi antibiootikume inaktiveerivad resistentsuse mehhanismid, näiteks läbitungimistõkked (sagedad *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid.

On esinenud plasmiidide poolt vahendatud resistentsust, mis on kodeeritud qnr-geenide poolt.

Antibakteriaalse toime spekter:

Tundlikke tüvesid eristavad vahepealse tundlikkusega tüvedest ja viimaseid resistentsetest tüvedest järgmised piirväärtused:

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) soovitusel

Mikroorganismid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Liikidega mitteseotud piirväärtused*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus* spp. - tsiprofloksatsiini suhtes kehtivad piirväärtused puudutavad ravi suurte annustega.

* Liikidega mitteseotud piirväärtused on määratud kindlaks põhiliselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete põhjal ega sõltu minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumisest konkreetsete liikide puhul. Need on ette nähtud kasutamiseks ainult liikide puhul, millele kindlat piirväärtust ei ole määratud, mitte aga liikide puhul, mille suhtes ei soovitata tundlikkust testida.

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohaliku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi tsiprofloksatsiini suhtes (streptokokkide liike vt lõik 4.4)

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUSE PROBLEEM
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
OLEMUSELT RESISTENTSED ORGANISMID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> Välja arvatud ülaltoodud
<u>Muud mikroorganismid</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliinilist efektiivsust on tõestatud tundlike isolaatide suhtes heakskiidetud kliiniliste näidustuste puhul + Resistentsuse esinemissagedus $\geq 50\%$ ühes või mitmes ELi liikmesriigis (\$): Omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel looduslik tundlikkus vahepealne (1): Uuringutes on kasutatud loomade katselist nakatamist <i>Bacillus anthracis</i>'e spooride sissehingamise teel; nende uuringute kohaselt ennetatakse haigestumist antibiootikumiravi alustamisega varakult pärast ekspositsiooni, kui raviga vähendatakse organismis spooride arv alla nakatava annuse. Inimestel soovitatav kasutamine põhineb eeskätt <i>in vitro</i> tundlikkuse ning loomkatsete ja piiratud inimuuringu andmetel. Täiskasvanute kahekuulist ravi suukaudse tsiprofloksatsiiniga annuses 500 mg kaks korda päevas loetakse efektiivseks inimeste põrnatõvesse nakatumise ennetamiseks. Raviarst peab tutvuma siseriiklike ja/või rahvusvaheliste konsensusdokumentidega põrnatõve ravi kohta. (2): Metitsilliin-resistentsel <i>S. aureus</i>'el on tavaliselt kaasnev resistentsus ka fluorokinoloonide suhtes. Metitsilliin-resistentsust esineb kõikide stafülokokkide seas kokku ligikaudu 20 kuni 50%; see on tavaliselt kõrgem nosokoomsetel isoleeritudel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast tsiprofloksatsiini intravenoosset infusiooni saavutati keskmised maksimaalsed seerumikontsentratsioonid infusiooni lõpuks. Tsiprofloksatsiini farmakokineetika oli lineaarne intravenoosselt manustatud annuste vahemikus kuni 400 mg.

Farmakokineetiliste parameetrite võrdlemine kaks korda päevas ja kolm korda päevas manustatava intravenoosse annustamisskeemi puhul ei näidanud tsiprofloksatsiini ja selle metaboliitide akumulierumist.

200 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon või 250 mg tsiprofloksatsiini suukaudne manustamine, mõlemad iga 12 tunni järel, andis tulemuseks sama seerumikontsentratsiooni ja aja kõvera aluse pindala (AUC).

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 500 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 12 tunni järel oli C_{max} suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

400 mg tsiprofloksatsiini 60-minutiline intravenoosne infusioon iga 8 tunni järel oli AUC suhtes bioekvivalentne 750 mg suukaudse annuse manustamisega iga 12 tunni järel.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiin seondub valkudega vähe (20–30%), see aine sisaldub plasmas suures osas ioniseerimata kujul ning sellel on püsikontsentratsioonil suur jaotusmaht 2–3 l kehakaalu kg kohta. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioonid on suured mitmesugustes kudedes, näiteks kopsudes (epiteelkoe vedelik, alveoolide makrofaagid, biopsiakude), ninakõrvalurgetes ja põletikulistes kahjustustes (kantariin-villivedelik) ja kuseteedes (uriin, eesnääre, emakalimaskest), kus saavutatakse kokku plasmakontsentratsiooni ületav kontsentratsioon.

Metabolism

Väikestes kontsentratsioonides on kindlaks määratud nelja järgmist metaboliiti: desetüleentsiprofloksatsiin (M 1), sulfotsiprofloksatsiin (M 2), oksatsiprofloksatsiin (M 3) ja formüültsiprofloksatsiin (M 4). Metaboliitidel avaldub *in vitro* antibakteriaalne toime, mis on nõrgem kui lähteühendil.

Tsiprofloksatsiin on teadaolevalt CYP 450 1A2 isoensüümide mõõdukas inhibiitor.

Eliminatsioon

Tsiprofloksatsiin eritub suures osas muutumatul kujul nii neerude kaudu kui ka vähemal määral rooja kaudu.

	Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)	
	Intravenoosne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	61,5	15,2
Metaboliidid (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Neerukliirens on 180–300 ml/kg/h ja kogu keha kliirens 480–600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin allub nii glomerulaarfiltratsioonile kui ka tubulaarsekretsioonile. Raske neerufunktsiooni kahjustuse korral pikenevad tsiprofloksatsiini poolväärtusajad kuni 12 tunnini.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens on tingitud peamiselt aktiivsest transintestinaalsest eritumisest ja metabolismist. 1% annusest eritub sapi kaudu. Tsiprofloksatsiini sisaldub sapis suurtes kontsentratsioonides.

Pediaatrilised patsiendid

Farmakokineetilisi andmeid pediaatriliste patsientide kohta on vähe.

Lastega (vanuses üle 1 aasta) teostatud uuringus ei olnud $C_{\max}$ ja AUC vanusest sõltuvad. $C_{\max}$ ja AUC märkimisväärtset suurenemist korduva annuse (10 mg/kg kolm korda päevas) kasutamisel ei täheldatud.

10 raske sepsisega alla 1-aastasel lapsel oli pärast 1-tunnist intravenooset infusiooni 10 mg/kg $C_{\max}$ 6,1 mg/l (vahemikus 4,6–8,3 mg/l); ja 1–5-aastastel lastel 7,2 mg/l (vahemikus 4,7–11,8 mg/l). AUC väärtused olid vastavates vanuserühmades 17,4 mg*h/l (vahemikus 11,8–32,0 mg*h/l) ja 16,5 mg*h/l (vahemikus 11,0–23,8 mg*h/l).

Need väärtused on samas vahemikus kui täiskasvanutel raviannuste kasutamisel. Erinevate infektsioonidega pediaatriliste patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on prognoositav keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4–5 tundi ja suukaudse suspensiooni biosaadavus 50–80%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse annuse toksilisuse, kroonilise toksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teisedki kinoloonid, on tsiprofloksatsiin kliiniliselt asjakohastel kontsentratsioonitasemetel loomadele fototoksiline. Andmed fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse kohta näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ja loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitorite toimega.

Liigeste taluvus:

Nagu on teatatud ka teiste güraasi inhibiitorite puhul, põhjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suurte keharaskusi kandvate liigeskõhrede kahjustusi. Kõhre kahjustuse ulatus sõltub vanusest, loomaliigist ja annusest, kahjustust saab vähendada vastava liigese koormust vähendades. Uuringud täiskasvanud loomadega (rotid, koerad) kõhrekahjustusi ei näidanud. Uuringus noorte inglise hagijatega põhjustas tsiprofloksatsiin terapeutilistes annustes pärast kahlenädalast ravi raskeid liigesekahjustusi, mida täheldati ka veel 5 kuu möödumisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamise hõlbustamiseks tuleb infusiooniviaali kork läbistada keskmisest ringist. Välimise ringi läbistamisel võite kahjustada viaali korki.

Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer 100 mg ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer 100 mg ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer 250 mg ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer 250 mg ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer 500 mg ja sarnased nimetused (vt Lisa I) õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer 500 mg ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer 750 mg ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer 750 mg ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 250 mg suukaudne suspensioon
üheannuselistes kotikestes
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne
Enne kasutamist raputage kotikest, surudes veidi selle seinu. Seejärel rebige kotike lahti, nagu näidatud, ja manustage vahetult selle sisu.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL ÜHEANNUSELISED KOTIKESED 250 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 250 mg suukaudne suspensioon
üheannuselistes kotikestes
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist raputage kotikest, surudes veidi selle seinu. Seejärel rebige kotike lahti, nagu näidatud, ja manustage vahetult selle sisu.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

[Täidetakse riiklikult]

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 500 mg suukaudne suspensioon
üheannuselistes kotikestes
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne
Enne kasutamist raputage kotikest, surudes veidi selle seinu. Seejärel rebige kotike lahti, nagu näidatud, ja manustage vahetult selle sisu.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL ÜHEANNUSELISED KOTIKESED 500 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 500 mg suukaudne suspensioon
üheannuselistes kotikestes
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist raputage kotikest, surudes veidi selle seinu. Seejärel rebige kotike lahti, nagu näidatud, ja manustage vahetult selle sisu.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

[Täidetakse riiklikult]

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****50 mg/ml SUUKAUDNE SUSPENSIOON (sisaldab graanulitega pudelit/pudeleid ning lahustiga pudelit/pudeleid)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg/ml suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne

Ainult pärast lahustamist.

Enne tarvitamist hoolikalt loksutada.

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KLAASPUDEL 50 mg/ml****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg/ml suukaudse suspensiooni graanulid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Ainult pärast lahustamist.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HDPE PUDEL 50 mg/ml****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg/ml suukaudse suspensiooni lahusti
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Ainult pärast lahustamist.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP**

100 mg/ml SUUKAUDNE SUSPENSIOON (sisaldab graanulitega pudelit/pudeleid ning lahustiga pudelit/pudeleid)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg/ml suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne

Ainult pärast lahustamist.

Enne tarvitamist hoolikalt loksutada.

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KLAASPUDEL 100 mg/ml****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg/ml suukaudse suspensiooni graanulid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Ainult pärast lahustamist.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HDPE PUDEL 100 mg/ml****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg/ml suukaudse suspensiooni lahusti
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]
Tsiprofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Ainult pärast lahustamist.
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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (sisaldab ümbriseid, milles on kotid 100 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**ÜMBRIS (sisaldab 1 infusioonikotti 200 mg/100 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PEHME PO/PVC-KOTT (200 mg/100 ml infusioonilahus)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (sisaldab ümbriseid, milles on kotid 200 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**ÜMBRIS (sisaldab 1 infusioonikotti 400 mg/200 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PEHME PO/PVC-KOTT (400 mg/200 ml infusioonilahus)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (sisaldab 5 karpi, milles on pudelid 50 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (sisaldab 1 pudelit 100 mg/50 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄRVITU II TÜÜPI KLAASIST PUDEL HALLI SILIKOONITUD KLOROBUTÜÜL- VÕI BROMOBUTÜÜLKORGIGA****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (sisaldab 5 või 40 karpi, milles on pudelid 100 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (sisaldab 1 pudelit 200 mg/100 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄRVITU II TÜÜPI KLAASIST PUDEL HALLI SILIKOONITUD KLOROBUTÜÜL- VÕI BROMOBUTÜÜLKORGIGA****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (sisaldab 5 karpi, milles on pudelid 200 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (sisaldab 1 pudelit 400 mg/200 ml infusioonilahusega)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄRVITU II TÜÜPI KLAASIST PUDEL HALLI SILIKOONITUD KLOROBUTÜÜL- VÕI BROMOBUTÜÜLKORGIGA****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri võtmist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskude nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- bakteri *Neisseria meningitidis* poolt põhjustatavate nakkuste ennetamine
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja noorukitel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI VÕTMIST

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem); on väike võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja laske valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- pärast Ciprofloxacin Bayeri esmakordset võtmist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, katkestage kohe Ciprofloxacin Bayeri kasutamine, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid ning pöörduge arsti poole;
- kui peate andma **vere- või uriiniproovi**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht;
- Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirte** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikke ultraviolettkiiri, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Teatavad ravimid **vähendavad** Ciprofloxacin Bayeri toimet. Teatage arstile, kui te kasutate või soovite kasutada:

- antatsiide
- mineraalaineliseid
- sukralfaati
- polümeerset fosfaate siduvat ainet (nt sevelameeri)
- kaltsiumi, magneesiumi, alumiiniumi või rauda sisaldavaid ravimeid või toidulisandeid

Kui need preparaadid on olulised, võtke Ciprofloxacin Bayerit ligikaudu kaks tundi enne ja mitte varem kui neli tundi pärast nende võtmist.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Ciprofloxacin Bayerit võib küll võtta söögi ajal, kuid ärge sööge ega jooge tablettide võtmisel piimatooteid (näiteks piima või jogurtit) ega jooge kaltsiumilisandiga jookke, sest need võivad mõjutada toimeaine imendumist.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete rasestuda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT VÕTTA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit võtma. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil on neeruhaigus, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem. Võtke tablette alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole kindel, mitu Ciprofloxacin Bayeri tabletti võtta ja kuidas neid võtta, küsige arstilt või apteekrilt.

- a. Neelake tabletid alla rohke vedelikuga. Ärge tablette katki näride, sest neil ei ole meeldiv maitse.
- b. Püüdke võtta tablette iga päev ligikaudu samal ajal.
- c. Võite võtta tablette söögi ajal või toidukordade vahel. Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. **Ärge** siiski võtke Ciprofloxacin Bayeri tablette ainult

piimatoodetega, näiteks piima või jogurtiga või mineraalainelisanditega puuviljamahladega (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahla).

Pidage meeles juua Ciprofloxacini Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te võtate Ciprofloxacini Bayerit rohkem kui ette nähtud

- Kui võtate ettenähtud annusest suurema annuse, pöörduge kohe arsti poole. Kui võimalik, võtke tabletid või karp arstile näitamiseks kaasa.

Kui te unustate Ciprofloxacini Bayerit võtta

- Võtke tavaline annus niipea kui võimalik ja jätkake siis, nagu ette nähtud. Kui on aga juba peaaegu aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäanud annust võtke ning jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Viige oma ravikuur kindlasti lõpule.

Kui te lõpetate Ciprofloxacini Bayeri võtmise

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Ciprofloxacini Bayer põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus
- liigesevalud lastel

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede eosinofiilide taseme tõus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus või erutatus
- peavalu, pearinglus, unehäired või maitsetundlikkuse häired
- oksendamise, kõhuvalu, seedehäired (nt seedimatus või kõrvetised) või kõhupuhitus
- teatavate ainete (transaminaasid ja/või bilirubiin) taseme tõus veres
- lööve, kihelus või nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine
- lihase- ja luuvalu, halb enesetunne (asteenia) või palavik
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib väga harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- allergiline reaktsioon, turse (ödeem) või naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem)
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- segasus, desorientatsioon, ärevusreaktsioonid, veidrased unenäod, depressioon või hallutsinatsioonid
- väärtundlikkus, meelte stimuleerimisel ebatavaline tundlikkus, naha tundlikkuse vähenemine, treemor, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer") või peapööritus
- nägemisprobleemid
- tinnitus, kuulmise kaotus, kuulmise halvenemine
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu alanemine või minestamine
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- maksahäired, kollatõbi (kolestaatiline ikterus), hepatiit
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- lihasvalu, liigesepõletik, lihastoonuse tõus või krampid
- neerupuudulikkus, vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- vedelikupeetus või ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos); puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide arvu vähenemine (panttsütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, ja luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon või anafülaktiline šokk, mis võib surmaga lõppeda – seerumtõbi) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- migreen, koordineerimishäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), lõhnatundlikkuse häire (olfaktoorsed häired), surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- veresoonte seina põletik (vaskuliit)
- pankreatiit
- maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis väga harva areneb eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- nahaalused täppverevalumid (petehhiad); mitmesugused nahalööbed (näiteks potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"); raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril või karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

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 Ciprofloxacin Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacin Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Õhukese polümeerikattega tablett

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Belgia:	Ciproxine
Tšehhi Vabariik:	Ciprobay Uro
Saksamaa:	Ciprobay Uro
Iirimaa:	Ciproxin
Luksemburg:	Ciproxine
Holland:	Ciproxin
Poola:	Ciprobay Uro
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime. Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 – Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 – Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 – Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 – Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 – Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri võtmist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskude nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- bakteri *Neisseria meningitidis* poolt põhjustatavate nakkuste ennetamine
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja noorukitel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI VÕTMIST

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem); on väike võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja laske valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Kui see peaks juhtuma, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja võtke koheselt ühendust oma arstiga.
- pärast Ciprofloxacin Bayeri esmakordset võtmist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Kui see peaks juhtuma, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja võtke koheselt ühendust oma arstiga.

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Kui see peaks juhtuma, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja võtke koheselt ühendust oma arstiga.
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, katkestage kohe Ciprofloxacin Bayeri kasutamine, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid ning pöörduge arsti poole;
- kui peate andma **vere- või uriiniproovi**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirte** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikke ultraviolettkiiri, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Teatavad ravimid **vähendavad** Ciprofloxacin Bayeri toimet. Teatage arstile, kui te kasutate või soovite kasutada:

- antatsiide
- mineraalaineliseid
- sukralfaati
- polümeerset fosfaate siduvat ainet (nt sevelameeri)
- kaltsiumi, magneesiumi, alumiiniumi või rauda sisaldavaid ravimeid või toidulisandeid

Kui need preparaadid on olulised, võtke Ciprofloxacin Bayerit ligikaudu kaks tundi enne ja mitte varem kui neli tundi pärast nende võtmist.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Ciprofloxacin Bayerit võib küll võtta söögi ajal, kuid ärge sööge ega jooge tablettide võtmisel piimatooteid (näiteks piima või jogurtit) ega jooge kaltsiumilisandiga jookke, sest need võivad mõjutada toimeaine imendumist.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete rasestuda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT VÕTTA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit võtma. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem. Võtke tablette alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole kindel, mitu Ciprofloxacin Bayeri tabletti võtta ja kuidas neid võtta, küsige arstilt või apteekrilt.

- a. Neelake tabletid alla rohke vedelikuga. Ärge tablette katki näride, sest neil ei ole meeldiv maitse.
- b. Püüdke võtta tablette iga päev ligikaudu samal ajal.

- c. Võite võtta tablette söögi ajal või toidukordade vahel. Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. **Ärge** siiski võtke Ciprofloxacin Bayeri tablette ainult piimatoodetega, näiteks piima või jogurtiga või mineraalainelisanditega puuviljamahladega (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahla).

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te võtate Ciprofloxacin Bayerit rohkem kui ette nähtud

- Kui võtate ettenähtud annusest suurema annuse, pöörduge kohe arsti poole. Kui võimalik, võtke tabletid või karp arstile näitamiseks kaasa.

Kui te unustate Ciprofloxacin Bayerit võtta

- Võtke tavaline annus niipea kui võimalik ja jätkake siis, nagu ette nähtud. Kui on aga juba peaaegu aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäädud annust võtke ning jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Viige oma ravikuur kindlasti lõpule.

Kui te lõpetate Ciprofloxacin Bayeri võtmise

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus
- liigesevalud lastel

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede eosinofiilide taseme tõus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus või erutus
- peavalu, pearinglus, unehäired või maitsetundlikkuse häired
- oksendamine, kõhuvalu, seedehäired (nt seedimatus või kõrvetised) või kõhupuhitus
- teatavate ainete (transaminaasid ja/või bilirubiin) taseme tõus veres
- lööve, kihelus või nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine
- lihase- ja luuvalu, halb enesetunne (asteenia) või palavik
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib väga harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- allergiline reaktsioon, turse (ödeem) või naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem)
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- segasus, desorientatsioon, ärevusreaktsioonid, veidrased unenäod, depressioon või hallutsinatsioonid
- väärtundlikkus, meelte stimuleerimisel ebatavaline tundlikkus, naha tundlikkuse vähenemine, treemor, krampid (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer") või peapööritus
- nägemisprobleemid
- tinnitus, kuulmise kaotus, kuulmise halvenemine
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu alanemine või minestamine
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- maksahäired, kollatõbi (kolestaatiline ikterus) või hepatiit
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- lihasvalu, liigesepõletik, lihastoonuse tõus või krampid
- neerupuudulikkus, vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- vedelikupeetus või ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos); puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide arvu vähenemine (panttsütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, ja luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2 "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon või anafülaktiline šokk, mis võib surmaga lõppeda – seerumtõbi) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- migreen, koordineerimishäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), lõhnatundlikkuse häire (olfaktoorsed häired), surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- veresoonte seina põletik (vaskuliit)
- pankreatiit
- maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis väga harva areneb eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- nahaalused täppverevalumid (petehhiad); mitmesugused nahalööbed (näiteks potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril või karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

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 Ciprofloxacin Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacin Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Õhukese polümeerikatttega tablett

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Bulgaaria:	Ciprobay
Küpros:	Ciproxin
Tšehhi Vabariik:	Ciprobay
Taani:	Ciproxin
Soome:	Ciproxin
Prantsusmaa:	Ciflox
Saksamaa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Ungari:	Ciprobay
Island:	Ciproxin
Iirimaa:	Ciproxin
Itaalia:	Ciflox; Ciproxin
Luksemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Holland:	Ciproxin
Norra:	Ciproxin

Poola:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Slovakkia:	Ciprobay
Sloveenia:	Ciprobay
Hispaania:	Baycip
Rootsi:	Ciproxin
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime.

Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 – Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 – Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 – Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 – Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 – Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased (Vaata Lisa I) 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid [Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri võtmist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskudede nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- bakteri *Neisseria meningitidis* poolt põhjustatavate nakkuste ennetamine
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja noorukitel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI VÕTMIST

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem); on väike võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja laske valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- pärast Ciprofloxacin Bayeri esmakordset võtmist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, katkestage kohe Ciprofloxacin Bayeri kasutamine, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid ning pöörduge arsti poole;
- kui peate andma **vere- või uriiniproovi**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirte** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikke ultraviolettkiiri, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Teatavad ravimid **vähendavad** Ciprofloxacin Bayeri toimet. Teatage arstile, kui te kasutate või soovite kasutada:

- antatsiide
- mineraalaineliseid
- sukralfaati
- polümeerset fosfaate siduvat ainet (nt sevelameeri)
- kaltsiumi, magneesiumi, alumiiniumi või rauda sisaldavaid ravimeid või toidulisandeid

Kui need preparaadid on olulised, võtke Ciprofloxacin Bayerit ligikaudu kaks tundi enne ja mitte varem kui neli tundi pärast nende võtmist.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Ciprofloxacin Bayerit võib küll võtta söögi ajal, kuid ärge sööge ega jooge tablettide võtmisel piimatooteid (näiteks piima või jogurtit) ega jooge kaltsiumilisandiga jookke, sest need võivad mõjutada toimeaine imendumist.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete raseduda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT VÕTTA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit võtma. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem. Võtke tablette alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole kindel, mitu Ciprofloxacin Bayeri tabletti võtta ja kuidas neid võtta, küsige arstilt või apteekrilt.

- a. Neelake tabletid alla rohke vedelikuga. Ärge tablette katki näride, sest neil ei ole meeldiv maitse.
- b. Püüdke võtta tablette iga päev ligikaudu samal ajal.

- c. Võite võtta tablette söögi ajal või toidukordade vahel. Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. **Ärge** siiski võtke Ciprofloxacin Bayeri tablette ainult piimatoodetega, näiteks piima või jogurtiga või mineraalainelisanditega puuviljamahladega (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahla).

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te võtate Ciprofloxacin Bayerit rohkem kui ette nähtud

- Kui võtate ettenähtud annusest suurema annuse, pöörduge kohe arsti poole. Kui võimalik, võtke tabletid või karp arstile näitamiseks kaasa.

Kui te unustate Ciprofloxacin Bayerit võtta

- Võtke tavaline annus niipea kui võimalik ja jätkake siis, nagu ette nähtud. Kui on aga juba peaaegu aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäanud annust võtke ning jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Viige oma ravikuur kindlasti lõpule.

Kui te lõpetate Ciprofloxacin Bayeri võtmise

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus
- liigesevalud lastel

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede eosinofiilide taseme tõus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus või erutus
- peavalu, pearinglus, unehäired või maitsetundlikkuse häired
- oksendamine, kõhuvalu, seedehäired (nt seedimatus või kõrvetised) või kõhupuhitus
- teatavate ainete (transaminaasid ja/või bilirubiin) taseme tõus veres
- lööve, kihelus või nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine
- lihase- ja luuvalu, halb enesetunne (asteenia) või palavik
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib väga harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- allergiline reaktsioon, turse (ödeem) või naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem)
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- segasus, desorientatsioon, ärevusreaktsioonid, veidrad unenäod, depressioon või hallutsinatsioonid
- väärtundlikkus, meelte stimuleerimisel ebatavaline tundlikkus, naha tundlikkuse vähenemine, treemor, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer") või peapööritus
- nägemisprobleemid
- tinnitus, kuulmise kaotus, kuulmise halvenemine
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu alanemine või minestamine
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- maksahäired, kollatõbi (kolestaatiline ikterus) või hepatiit
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- lihasvalu, liigesepõletik, lihastoonuse tõus või krampid
- neerupuudulikkus, vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- vedelikupeetus või ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos); puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide arvu vähenemine (panttsütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, ja luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon või anafülaktiline šokk, mis võib surmaga lõppeda – seerumtõbi) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- migreen, koordineerimishäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), lõhnatundlikkuse häire (olfaktoorsed häired), surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- veresoonte seina põletik (vaskuliit)
- pankreatiit
- maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis väga harva areneb eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- nahaalused täppverevalumid (petehhiad); mitmesugused nahalööbed (näiteks potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"); raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril või karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

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 Ciprofloxacin Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacin Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Õhukese polümeerikattega tablett

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Bulgaaria:	Ciprobay
Küpros:	Ciproxin
Tšehhi Vabariik:	Ciprobay
Taani:	Ciproxin
Soome:	Ciproxin
Prantsusmaa:	Ciflox; Uniflox
Saksamaa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Kreeka:	Ciproxin
Ungari:	Ciprobay
Island:	Ciproxin
Iirimaa:	Ciproxin

Itaalia:	Ciflox; Ciproxin
Luksemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Holland:	Ciproxin
Norra:	Ciproxin
Poola:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumeenia:	Ciprobay
Slovakkia:	Ciprobay
Sloveenia:	Ciprobay
Hispaania:	Baycip
Rootsi:	Ciproxin
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime.

Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 – Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 – Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 – Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 – Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 – Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri võtmist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskude nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- bakteri *Neisseria meningitidis* poolt põhjustatavate nakkuste ennetamine
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja noorukitel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI VÕTMIST

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem); on väike võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja laske valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- pärast Ciprofloxacin Bayeri esmakordset võtmist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, katkestage kohe Ciprofloxacin Bayeri kasutamine, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid ning pöörduge arsti poole;
- kui peate andma **vere- või uriiniproovi**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirte** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikke ultraviolettkiiri, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Teatavad ravimid **vähendavad** Ciprofloxacin Bayeri toimet. Teatage arstile, kui te kasutate või soovite kasutada:

- antatsiide
- mineraalaineliseid
- sukralfaati
- polümeerset fosfaate siduvat ainet (nt sevelameeri)
- kaltsiumi, magneesiumi, alumiiniumi või rauda sisaldavaid ravimeid või toidulisandeid

Kui need preparaadid on olulised, võtke Ciprofloxacin Bayerit ligikaudu kaks tundi enne ja mitte varem kui neli tundi pärast nende võtmist.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Ciprofloxacin Bayerit võib küll võtta söögi ajal, kuid ärge sööge ega jooge tablettide võtmisel piimatooteid (näiteks piima või jogurtit) ega jooge kaltsiumilisandiga jookke, sest need võivad mõjutada toimeaine imendumist.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete raseduda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT VÕTTA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit võtma. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem. Võtke tablette alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole kindel, mitu Ciprofloxacin Bayeri tabletti võtta ja kuidas neid võtta, küsige arstilt või apteekrilt.

- a. Neelake tabletid alla rohke vedelikuga. Ärge tablette katki näride, sest neil ei ole meeldiv maitse.
- b. Püüdke võtta tablette iga päev ligikaudu samal ajal.

- c. Võite võtta tablette söögi ajal või toidukordade vahel. Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. **Ärge** siiski võtke Ciprofloxacin Bayeri tablette ainult piimatoodetega, näiteks piima või jogurtiga või mineraalainelisanditega puuviljamahladega (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahla).

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te võtate Ciprofloxacin Bayerit rohkem kui ette nähtud

- Kui võtate ettenähtud annusest suurema annuse, pöörduge kohe arsti poole. Kui võimalik, võtke tabletid või karp arstile näitamiseks kaasa.

Kui te unustate Ciprofloxacin Bayerit võtta

- Võtke tavaline annus niipea kui võimalik ja jätkake siis, nagu ette nähtud. Kui on aga juba peaaegu aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäädud annust võtke ning jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Viige oma ravikuur kindlasti lõpule.

Kui te lõpetate Ciprofloxacin Bayeri võtmise

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus
- liigesevalud lastel

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede eosinofiilide taseme tõus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus või erutatus
- peavalu, pearinglus, unehäired või maitsetundlikkuse häired
- oksendamine, kõhuvalu, seedehäired (nt seedimatus või kõrvetised) või kõhupuhitus
- teatavate ainete (transaminaasid ja/või bilirubiin) taseme tõus veres
- lööve, kihelus või nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine
- lihase- ja luuvalu, halb enesetunne (asteenia) või palavik
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib väga harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- allergiline reaktsioon, turse (ödeem) või naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem)
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- segasus, desorientatsioon, ärevusreaktsioonid, veidrad unenäod, depressioon või hallutsinatsioonid
- väärtundlikkus, meelte stimuleerimisel ebatavaline tundlikkus, naha tundlikkuse vähenemine, treemor, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer") või peapööritus
- nägemisprobleemid
- tinnitus, kuulmise kaotus, kuulmise halvenemine
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu alanemine või minestamine
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- maksahäired, kollatõbi (kolestaatiline ikterus) või hepatiit
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- lihasvalu, liigesepõletik, lihastoonuse tõus või krampid
- neerupuudulikkus, vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- vedelikupeetus või ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos); puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide arvu vähenemine (panttsütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, ja luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon või anafülaktiline šokk, mis võib surmaga lõppeda – seerumtõbi) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- migreen, koordineerimishäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), lõhnatundlikkuse häire (olfaktoorsed häired), surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- veresoonte seina põletik (vaskuliit)
- pankreatiit
- maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis väga harva areneb eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- nahaalused täppverevalumid (petehhiad); mitmesugused nahalööbed (näiteks potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"); raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacini Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril või karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

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 Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacini Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Õhukese polümeerikattega tablett

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Tšehhi Vabariik:	Ciprobay
Taani:	Ciproxin
Soome:	Ciproxin
Prantsusmaa:	Ciflox
Saksamaa:	Ciprobay; Ciprofloxacini ANTIBAC
Kreeka	Ciproxin
Island:	Ciproxin
Iirimaa:	Ciproxin
Itaalia:	Ciproxin
Luksemburg:	Ciproxine
Holland:	Ciproxin

Norra:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Slovakkia:	Ciprobay
Sloveenia:	Ciprobay
Hispaania:	Baycip
Rootsi:	Ciproxin
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime.

Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 – Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 – Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 – Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 – Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 – Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 250 mg suukaudne suspensioon üheannuselistes kotikestes [Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri võtmist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskude nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- bakteri *Neisseria meningitidis* poolt põhjustatavate nakkuste ennetamine
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja täiskasvanutel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI VÕTMIST

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem), on harv võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja laske valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- pärast Ciprofloxacin Bayeri esmakordset võtmist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacini Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacini Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacini Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, katkestage kohe Ciprofloxacini Bayeri kasutamine, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid ning pöörduge arsti poole;
- kui teil on vaja anda **vere- või uriiniproov**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacini Bayerit;
- Ciprofloxacini Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, katkestage Ciprofloxacini Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- Ciprofloxacini Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ciprofloxacini Bayeri kasutamise ajal suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirguse (UV kiirgus)** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikke ultraviolettkiiri, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacini Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "Ärge kasutage Ciprofloxacini Bayerit").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacini Bayeriga. Ciprofloxacini Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Teatavad ravimid **vähendavad** Ciprofloxacin Bayeri toimet. Teatage arstile, kui te kasutate või soovite kasutada:

- antatsiide
- mineraalaineliseid
- sukralfaati
- polümeerset fosfaate siduvat ainet (nt sevelameeri)
- kaltsiumi, magneesiumi, alumiiniumi või rauda sisaldavaid ravimeid või toidulisandeid

Kui need preparaadid on olulised, võtke Ciprofloxacin Bayerit ligikaudu 2 tundi enne ja mitte varem kui 4 tundi pärast nende võtmist.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Ciprofloxacin Bayerit võib küll võtta söögi ajal, kuid ärge sööge ega jooge suspensiooni võtmisel piimatooteid (näiteks piima või jogurtit) ega jooge kaltsiumilisandiga jookke, sest need võivad mõjutada toimeaine imendumist.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete raseduda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT VÕTTA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit võtma. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem. Võtke suspensiooni alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole kindel mitu kotikest ja kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta, küsige arstilt või apteekrilt.

Suspensiooni võtmine

Enne kasutamist raputage kotikest, surudes veidi selle seinu. Seejärel rebige kotike lahti, nagu näidatud, ja manustage vahetult selle sisu.

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te võtate Ciprofloxacin Bayerit rohkem kui ette nähtud

- Kui võtate ettenähtud annusest suurema annuse, pöörduge kohe arsti poole. Kui võimalik, võtke kotikesed või karp arstile näitamiseks kaasa.

Kui te unustate Ciprofloxacin Bayerit võtta

- Võtke tavaline annus niipea kui võimalik ja jätkake siis, nagu ette nähtud. Kui on aga juba peaaegu aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäanud annust võtke ning jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Viige oma ravikuur kindlasti lõpule.

Kui te lõpetate Ciprofloxacin Bayeri võtmise

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus
- liigesevalud lastel

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede eosinofiilide taseme tõus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus või erutatus
- peavalu, pearinglus, unehäired või maitsetundlikkuse häired
- oksendamine, kõhuvalu, seedehäired (nt seedimatus või kõrvetised) või kõhupuhitus
- teatavate ainete (transaminaasid ja/või bilirubiin) taseme tõus veres
- lööve, kihelus või nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine
- lihase- ja luuvalud, halb enesetunne (asteenia) või palavik
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib väga harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- allergiline reaktsioon, turse (ödeem) või naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem)
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- segasus, desorientatsioon, ärevusreaktsioonid, veidrad unenäod, depressioon või hallutsinatsioonid
- väärtundlikkus, meelte stimuleerimisel ebatavaline tundlikkus, naha tundlikkuse vähenemine, treemor, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer") või peapööritus
- nägemisprobleemid
- tinnitus, kuulmise kaotus, kuulmise halvenemine
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu alanemine või minestamine
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- maksahäired, kollatõbi (kolestaatilise ikterus) või hepatiit
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- lihasvalu, liigesepõletik, lihastoonuse tõus või krampid
- neerupuudulikkus, vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- vedelikupeetus või ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos); puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide arvu vähenemine (pantsütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, ja luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon või anafülaktiline šokk, mis võib surmaga lõppeda – seerumtõbi) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- migreen, koordineerimishäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), lõhnatundlikkuse häire (olfaktoorsed häired), surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- veresoonte seina põletik (vaskuliit)
- pankreatiit
- maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis väga harva areneb eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- nahaalused täppverevalumid (petehhiad); mitmesugused nahalööbed (näiteks potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"); raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

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 Ciprofloxacin Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacin Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Suukaudne suspensioon (üheannuselistes kotikestes)

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Hispaania: Baycip

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime.

Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 - Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 - Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 - Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 - Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 - Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 500 mg suukaudne suspensioon üheannuselistes kotikestes [Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri võtmist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskude nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- bakteri *Neisseria meningitidis* poolt põhjustatavate nakkuste ennetamine
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja täiskasvanutel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI VÕTMIST

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem), on harv võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja laske valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- pärast Ciprofloxacin Bayeri esmakordset võtmist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, katkestage kohe Ciprofloxacin Bayeri kasutamine, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid ning pöörduge arsti poole;
- kui teil on vaja anda **vere- või uriiniproov**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirguse (UV kiirgus)** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikke ultraviolettkiiri, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Teatavad ravimid **vähendavad** Ciprofloxacin Bayeri toimet. Teatage arstile, kui te kasutate või soovite kasutada:

- antatsiide
- mineraalaineliseid
- sukralfaati
- polümeerset fosfaate siduvat ainet (nt sevelameeri)
- kaltsiumi, magneesiumi, alumiiniumi või rauda sisaldavaid ravimeid või toidulisandeid

Kui need preparaadid on olulised, võtke Ciprofloxacin Bayerit ligikaudu 2 tundi enne ja mitte varem kui 4 tundi pärast nende võtmist.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Ciprofloxacin Bayerit võib küll võtta söögi ajal, kuid ärge sööge ega jooge suspensiooni võtmisel piimatooteid (näiteks piima või jogurtit) ega jooge kaltsiumilisandiga jookke, sest need võivad mõjutada toimeaine imendumist.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete rasestuda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT VÕTTA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit võtma. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem. Võtke suspensiooni alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole kindel mitu kotikest ja kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta, küsige arstilt või apteekrilt.

Suspensiooni võtmine

Enne kasutamist raputage kotikest, surudes veidi selle seinu. Seejärel rebige kotike lahti, nagu näidatud, ja manustage vahetult selle sisu.

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te võtate Ciprofloxacin Bayerit rohkem kui ette nähtud

- Kui võtate ettenähtud annusest suurema annuse, pöörduge kohe arsti poole. Kui võimalik, võtke kotikesed või karp arstile näitamiseks kaasa.

Kui te unustate Ciprofloxacin Bayerit võtta

- Võtke tavaline annus niipea kui võimalik ja jätkake siis, nagu ette nähtud. Kui on aga juba peaaegu aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäanud annust võtke ning jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Viige oma ravikuur kindlasti lõpule.

Kui te lõpetate Ciprofloxacin Bayeri võtmise

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus
- liigesevalud lastel

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede eosinofiilide taseme tõus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus või erutatus
- peavalu, pearinglus, unehäired või maitsetundlikkuse häired
- oksendamine, kõhuvalu, seedehäired (nt seedimatus või kõrvetised) või kõhupuhitus
- teatavate ainete (transaminaasid ja/või bilirubiin) taseme tõus veres
- lööve, kihelus või nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine
- lihase- ja luuvalud, halb enesetunne (asteenia) või palavik
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib väga harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus

- allergiline reaktsioon, turse (ödeem) või naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem)
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- segasus, desorientatsioon, ärevusreaktsioonid, veidrad unenäod, depressioon või hallutsinatsioonid
- väärtundlikkus, meelte stimuleerimisel ebataoline tundlikkus, naha tundlikkuse vähenemine, treemor, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer") või peapööritus
- nägemisprobleemid
- tinnitus, kuulmise kaotus, kuulmise halvenemine
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu alanemine või minestamine
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- maksahäired, kollatõbi (kolestaatiline ikterus) või hepatiit
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- lihaskrambid, liigesepõletik, lihastoonuse tõus või krambid
- neerupuudulikkus, vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer"), kuseteede põletik
- vedelikupeetus või ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos); puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide arvu vähenemine (pantütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, ja luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon või anafülaktiline šokk, mis võib surmaga lõppeda – seerumtõbi) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- migreen, koordinatsioonihäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), lõhnatundlikkuse häire (olfaktoorsed häired), surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- veresoonte seina põletik (vaskuliit)
- pankreatiit
- maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis väga harva areneb eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- nahaalused täppverevalumid (petehhiad); mitmesugused nahalööbed (näiteks potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihaskrambid, kõõlusepõletik, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer"); raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

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 Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacini Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Suukaudne suspensioon (üheannuselistes kotikestes)

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Hispaania: Baycip

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime.

Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 - Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 - Järgige rangelt teile määratud ravi.

- 3 - Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 - Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 - Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg/ml suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri võtmist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer 50 mg/ml suukaudne suspensioon on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskuded nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- bakteri *Neisseria meningitidis* poolt põhjustatavate nakkuste ennetamine
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja täiskasvanutel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI VÕTMIST

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem), on harv võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja laske valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- pärast Ciprofloxacin Bayeri esmakordset võtmist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, tuimus, kipitusetunne ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, katkestage kohe Ciprofloxacin Bayeri kasutamine, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid ning pöörduge arsti poole;
- kui teil on vaja anda **vere- või uriiniproov**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirguse (UV kiirgus)** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikke ultraviolettkiiri, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Teatavad ravimid **vähendavad** Ciprofloxacin Bayeri toimet. Teatage arstile, kui te kasutate või soovite kasutada:

- antatsiide
- mineraalaineliseid
- sukralfaati
- polümeerset fosfaate siduvat ainet (nt sevelameeri)
- kaltsiumi, magneesiumi, alumiiniumi või rauda sisaldavaid ravimeid või toidulisandeid

Kui need preparaadid on olulised, võtke Ciprofloxacin Bayerit ligikaudu 2 tundi enne ja mitte varem kui 4 tundi pärast nende võtmist.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Ciprofloxacin Bayerit võib küll võtta söögi ajal, kuid ärge sööge ega jooge suspensiooni võtmisel piimatooteid (näiteks piima või jogurtit) ega jooge kaltsiumilisandiga jookke, sest need võivad mõjutada toimeaine imendumist.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete rasestuda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

Oluline teave mõningate Ciprofloxacin Bayeri koostisainete suhtes

Glükoos

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT VÕTTA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit võtma. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem. Võtke suspensiooni alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole kindel, kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta, küsige arstilt või apteekrilt.

Suspensiooni valmistamine ja võtmine

Ravim sisaldub 2 pudelis. Väiksemas pudelis on graanulid, mis lisatakse suuremas pudelis olevasse lahustisse.

1. Avage mõlemad pudelid. Vajutage lapsekindel kork alla ja keerake seda vasakule.
2. Tühjendage suukaudse suspensiooni graanuleid sisaldav pudel lahustipudeli avasse. Ärge lisage lahustile vett.
3. Sulgege lahustipudel, millesse on lisatud graanulid, keerake see külili ja loksutage seda ligikaudu 15 sekundi jooksul tugevasti.
4. Loksutage pudelit tugevasti ligikaudu 15 sekundi jooksul enne iga annust. Valmissuspensioon püsib stabiilsena ainult ligikaudu 14 päeva, ka sel juhul, kui seda hoida külmkapis.
5. Püüdke võtta suspensiooni iga päev ligikaudu samal ajal.
6. Kasutage alati lisatud mõõtelusikat. Lusikatäiest saate Ciprofloxacini Bayeri annuse 250 mg.
7. Pärast annuse võtmist võite juua klaasitäie vett.
8. Võite võtta suspensiooni söögi ajal või toidukordade vahel. Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. **Ärge** siiski võtke Ciprofloxacini Bayerit ainult piimatoodetega, näiteks piima või jogurtiga või mineraalaineliseanditega puuviljamahladega (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahla).

Pidage meeles juua Ciprofloxacini Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te võtate Ciprofloxacini Bayerit rohkem kui ette nähtud

- Kui võtate ettenähtud annusest suurema annuse, pöörduge kohe arsti poole. Kui võimalik, võtke suukaudne suspensioon või karp arstile näitamiseks kaasa.

Kui te unustate Ciprofloxacini Bayerit võtta

- Võtke tavaline annus niipea kui võimalik ja jätkake siis, nagu ette nähtud. Kui on aga juba peaaegu aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäanud annust võtke ning jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Viige oma ravikuur kindlasti lõpule.

Kui te lõpetate Ciprofloxacini Bayeri võtmise

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Ciprofloxacini Bayer põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. 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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus
- liigesevalud lastel

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede eosinofiilide taseme tõus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus või erutatus
- peavalu, pearinglus, unehäired või maitsetundlikkuse häired
- oksendamine, kõhuvalu, seedehäired (nt seedimatus või kõrvetised) või kõhupuhitus
- teatavate ainete (transaminaasid ja/või bilirubiin) taseme tõus veres
- lööve, kihelus või nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine
- lihase- ja luuvalud, halb enesetunne (asteenia) või palavik
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib väga harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- allergiline reaktsioon, turse (ödeem) või naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem)
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- segasus, desorientatsioon, ärevusreaktsioonid, veidrad unenäod, depressioon või hallutsinatsioonid
- väärtundlikkus, meelte stimuleerimisel ebatavaline tundlikkus, naha tundlikkuse vähenemine, treemor, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer") või peapööritus
- nägemisprobleemid
- tinnitus, kuulmise kaotus, kuulmise halvenemine
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu alanemine või minestamine
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- maksahäired, kollatõbi (kolestaatiline ikterus) või hepatiit
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- lihasevalu, liigesevalu, lihastoonuse tõus või krampid
- neerupuudulikkus, vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- vedelikupeetus või ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos); puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide arvu vähenemine (pantütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, ja luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon või anafülaktiline šokk, mis võib surmaga lõppeda – seerumtõbi) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- migreen, koordinatsioonihäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), lõhnatundlikkuse häire (olfaktoorsed häired), surve ajule (koljusisene rõhk)

- visuaalsed värvide moonutused
- veresoonte seina põletik (vaskuliit)
- pankreatiit
- maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis väga harva areneb eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- nahaalused täppverevalumid (petehhiad); mitmesugused nahalööbed (näiteks potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacine Bayer"); raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacine Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacine Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

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 Ciprofloxacine Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacine Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Taani:	Ciproxin
Prantsusmaa:	Ciflox
Saksamaa:	Ciprobay
Kreeka:	Ciproxin
Iirimaa:	Ciproxin
Itaalia:	Ciproxin
Luksemburg:	Ciproxine
Holland:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Rumeenia:	Ciproxin
Rootsi:	Ciproxin
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime.

Antibiootikumide vääral kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 - Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 - Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 - Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 - Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 - Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg/ml suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri võtmist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskudede nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- bakteri *Neisseria meningitidis* poolt põhjustatavate nakkuste ennetamine
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja täiskasvanutel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI VÕTMIST

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/shokk, angioödeem), on harv võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja laske valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- pärast Ciprofloxacin Bayeri esmakordset võtmist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, katkestage kohe Ciprofloxacin Bayeri kasutamine, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid ning pöörduge arsti poole;
- kui teil on vaja anda **vere- või uriiniproov**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirguse (UV kiirgus)** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikke ultraviolettkiiri, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Teatavad ravimid **vähendavad** Ciprofloxacin Bayeri toimet. Teatage arstile, kui te kasutate või soovite kasutada:

- antatsiide
- mineraalaineliseid
- sukralfaati
- polümeerset fosfaate siduvat ainet (nt sevelameeri)
- kaltsiumi, magneesiumi, alumiiniumi või rauda sisaldavaid ravimeid või toidulisandeid

Kui need preparaadid on olulised, võtke Ciprofloxacin Bayerit ligikaudu 2 tundi enne ja mitte varem kui 4 tundi pärast nende võtmist.

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Ciprofloxacin Bayerit võib küll võtta söögi ajal, kuid ärge sööge ega jooge suspensiooni võtmisel piimatooteid (näiteks piima või jogurtit) ega jooge kaltsiumilisandiga jookke, sest need võivad mõjutada toimeaine imendumist.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete raseduda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

Oluline teave mõningate Ciprofloxacin Bayeri koostisainete suhtes

Glükoos

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT VÕTTA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit võtma. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem. Võtke suspensiooni alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole kindel, kuidas Ciprofloxacin Bayerit võtta, küsige arstilt või apteekrilt.

Suspensiooni valmistamine ja võtmine

Ravim sisaldub 2 pudelis. Väiksemas pudelis on graanulid, mis lisatakse suuremas pudelis olevasse lahustisse.

1. Avage mõlemad pudelid. Vajutage lapsekindel kork alla ja keerake seda vasakule.
2. Tühjendage suukaudse suspensiooni graanuleid sisaldav pudel lahustipudeli avasse. Ärge lisage lahustile vett.
3. Sulgege lahustipudel, millesse on lisatud graanulid, keerake see külili ja loksutage seda ligikaudu 15 sekundi jooksul tugevasti.
4. Loksutage pudelit tugevasti ligikaudu 15 sekundi jooksul enne iga annust. Valmissuspensioon püsib stabiilsena ainult ligikaudu 14 päeva, ka sel juhul, kui seda hoida külmkapis.
5. Püüdke võtta suspensiooni iga päev ligikaudu samal ajal.
6. Kasutage alati lisatud mõõtelusikat. Lusikatäiest saate Ciprofloxacini Bayeri annuse 500 mg.
7. Pärast annuse võtmist võite juua klaasitäie vett.
8. Võite võtta suspensiooni söögi ajal või toidukordade vahel. Toidukorras sisalduv kaltsium imendumist oluliselt ei mõjuta. **Ärge** siiski võtke Ciprofloxacini Bayerit ainult piimatoodetega, näiteks piima või jogurtiga või mineraalainelisanditega puuviljamahladega (nt kaltsiumilisandiga apelsinimahlaga).

Pidage meeles juua Ciprofloxacini Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te võtate Ciprofloxacini Bayerit rohkem kui ette nähtud

- Kui võtate ettenähtud annusest suurema annuse, pöörduge kohe arsti poole. Kui võimalik, võtke suukaudne suspensioon või karp arstile näitamiseks kaasa.

Kui te unustate Ciprofloxacini Bayerit võtta

- Võtke tavaline annus niipea kui võimalik ja jätkake siis, nagu ette nähtud. Kui on aga juba peaaegu aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäanud annust võtke ning jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Viige oma ravikuur kindlasti lõpule.

Kui te lõpetate Ciprofloxacini Bayeri võtmise

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Ciprofloxacini Bayer põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. 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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus
- liigesevalud lastel

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede eosinofiilide taseme tõus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus või erutatus
- peavalu, pearinglus, unehäired või maitsetundlikkuse häired
- oksendamine, kõhuvalu, seedehäired (nt seedimatus või kõrvetised) või kõhupuhitus
- teatavate ainete (transaminaasid ja/või bilirubiin) taseme tõus veres
- lööve, kihelus või nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine
- lihase- ja luuvalud, halb enesetunne (asteenia) või palavik
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib väga harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- allergiline reaktsioon, turse (ödeem) või naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem)
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- segasus, desorientatsioon, ärevusreaktsioonid, veidrad unenäod, depressioon või hallutsinatsioonid
- väärtundlikkus, meelte stimuleerimisel ebatavaline tundlikkus, naha tundlikkuse vähenemine, treemor, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer") või peapööritus
- nägemisprobleemid
- tinnitus, kuulmise kaotus, kuulmise halvenemine
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu alanemine või minestamine
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- maksahäired, kollatõbi (kolestaatiline ikterus) või hepatiit
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- lihasevalu, liigese põletik, lihastoonuse tõus või krampid
- neerupuudulikkus, vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer"), kuseteede põletik
- vedelikupeetus või ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos); puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide arvu vähenemine (panttsütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, ja luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon või anafülaktiline šokk, mis võib surmaga lõppeda – seerumtõbi) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- migreen, koordineerimishäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), lõhnatundlikkuse häire (olfaktoorsed häired), surve ajule (koljusisene rõhk)

- visuaalsed värvide moonutused
- veresoonte seina põletik (vaskuliit)
- pankreatiit
- maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis väga harva areneb eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- nahaalused täppverevalumid (petehhiad); mitmesugused nahalööbed (näiteks potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacine Bayer"); raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacine Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacine Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

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 Ciprofloxacine Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacine Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Suukaudse suspensiooni graanulid ja lahusti

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Austria:	Ciproxin
Taani:	Ciproxin
Prantsusmaa:	Ciflox
Saksamaa:	Ciprobay
Kreeka:	Ciproxin
Iirimaa:	Ciproxin
Itaalia:	Ciproxin
Holland:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Rumeenia:	Ciproxin
Hispaania:	Baycip
Rootsi:	Ciproxin
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime. Antibiootikumide vääral kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 - Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 - Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 - Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 - Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 - Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 200 mg/100 ml infusioonilahus

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

Enne ravimi saamist 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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri saamist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinolonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskude nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja täiskasvanutel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI SAAMIST

Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri saamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem); on harv võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine katkestada ja lasta valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;
- pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühilis**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, rääkige sellest kohe arstile. Ravi Ciprofloxacin Bayeriga tuleb kohe katkestada, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid;
- kui peate andma **vere- või uriiniproovi**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni** kahjustust. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine kohe katkestada.
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirguse (UV-kiirguse)** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikku UV kiirgust, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "**Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit**").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Toit ja joomine teie ravi Ciprofloxacin Bayeriga ei mõjuta.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete raseduda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

Oluline teave mõningate Ciprofloxacin Bayeri koostisainete suhtes

Glükoos

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT KASUTADA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit saama. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem.

Arst manustab teile iga annuse aeglase infusioonina verre veeni kaudu. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg Ciprofloxacin Bayeri 400 mg annuse korral 60 minutit ja 200 mg annuse korral 30 minutit. Aeglasema infusiooni korral välditakse kõrvaltoimete kohest tekkimist.

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te katkestate ravikuuri Ciprofloxacin Bayeriga

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine
- liigesevalud lastel
- paikne reaktsioon süstekohal, lööve
- teatavate ainete (transaminaasid) taseme ajutine tõus veres

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede, eosinofiilide taseme tõus, vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus, erutatus, segasus, desorientatsioon, hallutsinatsioonid
- peavalu, pearinglus, unehäired, maitsetundlikkuse häired
- väärtundlikkus, ebatavaline tundlikkus meelte stimuleerimisel, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), peapööritus
- nägemisprobleemid
- kuulmise kaotus
- südametegevuse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu langus
- kõhuvalu, seedehäire (nt seedimatus või kõrvetised), kõhupuhitus
- maksahäired, teatava aine (bilirubiin) taseme tõus veres, kollatõbi (kolestaatiline ikterus)
- kihelus, nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine, neerupuudulikkus
- lihase- ja luuvalu, halb enesetunne (asteenia), palavik, vedelikupeetus
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide taseme langus (pansütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- allergiline reaktsioon, allergiline turse (ödeem), naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem), raskekujuline allergiline reaktsioon (anafülaktiline šokk), mis võib olla eluohtlik (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- ärevusreaktsioon, veidrad unenäod, depressioon, vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- naha tundlikkuse vähenemine, treemor, migreen, lõhnatundlikkuse häired (olfaktoorsed häired)
- tinnitus, kuulmise halvenemine
- minestamine, veresoonte põletik (vaskuliit)
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- pankreatiit

- hepatiit, maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis kujuneb väga harva eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), väikesed nahaalused täppverevalumid (petehhiad)
- lihaskrambid, liigesepõletik, lihastoonuse tõus, krampitõmbumine, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekaldeid või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos)
- raske allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk, seerumtõbi), mis võib surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- koordinatsioonihäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- mitmesugused nahalööbed (nt potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihaskrambid, kõõlusepõletik; raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Ciprofloxacin Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacin Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Infusioonilahus

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Belgia:	Ciproxine
Taani:	Ciproxin
Soome:	Ciproxin
Prantsusmaa:	Ciflox
Kreeka:	Ciproxin
Island:	Ciproxin
Iirimaa:	Ciproxin
Itaalia:	Ciproxin
Luksemburg:	Ciproxine
Norra:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Rootsi:	Ciproxin
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime. Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 - Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 - Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 - Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 - Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 - Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Tsiprofloksatsiini tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit.

Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu. Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega.

Kui sobivust teiste infusioonilahuste/ravimitega ei ole kinnitatud, tuleb infusioonilahust manustada alati eraldi. Sobimatuse nähtavad märgid on näiteks sadestumine, hägunemine ja värvimuutus.

Sobimatus ilmneb kõikide infusioonilahuste/ravimitega, mis on lahuse pH korral füüsikaliselt või keemiliselt ebastabiilsed (nt penitsilliinid, hepariinilahused), eriti kasutamisel koos lahustega, millel on pH leeliseliseks kohandatud (tsiprofloksatsiini infusioonilahuste pH on 3,9–4,5).

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

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

Tsiprofloksatsiin

Enne ravimi saamist 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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri saamist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskudede nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsu ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja täiskasvanutel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI SAAMIST

Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri saamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem); on harv võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine katkestada ja lasta valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;
- pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, rääkige sellest kohe arstile. Ravi Ciprofloxacin Bayeriga tuleb kohe katkestada, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid;
- kui peate andma **vere- või uriiniproovi**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni** kahjustust. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine kohe katkestada.
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirguse (UV-kiirguse)** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikku UV kiirgust, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "**Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit**").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Toit ja joomine teie ravi Ciprofloxacin Bayeriga ei mõjuta.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete raseduda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

Oluline teave mõningate Ciprofloxacin Bayeri koostisainete suhtes

Glükoos

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT KASUTADA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit saama. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem.

Arst manustab teile iga annuse aeglase infusioonina verre veeni kaudu. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg Ciprofloxacin Bayeri 400 mg annuse korral 60 minutit ja 200 mg annuse korral 30 minutit. Aeglasema infusiooni korral välditakse kõrvaltoimete kohest tekkimist.

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te katkestate ravikuuri Ciprofloxacin Bayeriga

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Ciprofloxacín Bayer põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine
- liigesevalud lastel
- paikne reaktsioon süstekohal, lööve
- teatavate ainete (transaminaasid) taseme ajutine tõus veres

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede, eosinofiilide taseme tõus, vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus, erutatus, segasus, desorientatsioon, hallutsinatsioonid
- peavalu, pearinglus, unehäired, maitsetundlikkuse häired
- väärtundlikkus, ebatavaline tundlikkus meelte stimuleerimisel, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer"), peapööritus
- nägemisprobleemid
- kuulmise kaotus
- südametegevuse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu langus
- kõhuvalu, seedehäire (nt seedimatus või kõrvetised), kõhupuhitus
- maksahäired, teatava aine (bilirubiin) taseme tõus veres, kollatõbi (kolestaatiline ikterus)
- kihelus, nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine, neerupuudulikkus
- lihase- ja luuvalu, halb enesetunne (asteenia), palavik, vedelikupeetus
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide taseme langus (pansütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- allergiline reaktsioon, allergiline turse (ödeem), naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem), raskekujuline allergiline reaktsioon (anafülaktiline šokk), mis võib olla eluohtlik (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- ärevusreaktsioon, veidrad unenäod, depressioon, vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacín Bayer")
- naha tundlikkuse vähenemine, treemor, migreen, lõhnatundlikkuse häired (olfaktoorsed häired)
- tinnitus, kuulmise halvenemine
- minestamine, veresoonte põletik (vaskuliit)
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- pankreatiit

- hepatiit, maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis kujuneb väga harva eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), väikesed nahaalused täppverevalumid (petehhiad)
- lihasvalu, liigesepõletik, lihastoonuse tõus, krampitõmbumine, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos)
- raske allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk, seerumtõbi), mis võib surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- koordinatsioonihäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- mitmesugused nahalööbed (nt potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik; raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Ciprofloxacin Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacin Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Infusioonilahus

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Belgia:	Ciproxine
Taani:	Ciproxin
Soome:	Ciproxin
Prantsusmaa:	Ciflox
Kreeka:	Ciproxin
Island:	Ciproxin
Iirimaa:	Ciproxin
Itaalia:	Ciproxin
Luksemburg:	Ciproxine
Norra:	Ciproxin
Rootsi:	Ciproxin
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime. Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 - Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 - Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 - Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 - Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 - Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Tsiprofloksatsiini tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit.

Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu. Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega.

Kui sobivust teiste infusioonilahuste/ravimitega ei ole kinnitatud, tuleb infusioonilahust manustada alati eraldi. Sobimatuse nähtavad märgid on näiteks sadestumine, hägunemine ja värvimuutus.

Sobimatus ilmneb kõikide infusioonilahuste/ravimitega, mis on lahuse pH korral füüsikaliselt või keemiliselt ebastabiilsed (nt penitsilliinid, hepariinilahused), eriti kasutamisel koos lahustega, millel on pH leeliseliseks kohandatud (tsiprofloksatsiini infusioonilahuste pH on 3,9–4,5).

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

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

Tsiprofloksatsiin

Enne ravimi saamist 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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri saamist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskudede nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja täiskasvanutel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI SAAMIST

Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem); on harv võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine katkestada ja lasta valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;
- pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psühhoos**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga süveneda. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, rääkige sellest kohe arstile. Ravi Ciprofloxacin Bayeriga tuleb kohe katkestada, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid;
- kui peate andma **vere- või uriiniproovi**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine kohe katkestada.
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirguse (UV kiirguse)** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikku UV kiirgust, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "**Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit**").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)
- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Toit ja joomine teie ravi Ciprofloxacin Bayeriga ei mõjuta.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete rasestuda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

Oluline teave mõningate Ciprofloxacin Bayeri koostisainete suhtes

Natrium

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT KASUTADA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit saama. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem.

Arst manustab teile iga annuse aeglase infusioonina verre veeni kaudu. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg Ciprofloxacin Bayeri 400 mg annuse korral 60 minutit ja 200 mg annuse korral 30 minutit. Aeglasema infusiooni korral välditakse kõrvaltoimete kohest tekkimist.

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te katkestate ravikuuri Ciprofloxacin Bayeriga

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine
- liigesevalud lastel
- paikne reaktsioon süstekohal, lööve
- teatavate ainete (transaminaasid) taseme ajutine tõus veres

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede, eosinofiilide taseme tõus, vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus, erutatus, segasus, desorientatsioon, hallutsinatsioonid
- peavalu, pearinglus, unehäired, maitsetundlikkuse häired
- väärtundlikkus, ebatavaline tundlikkus meelte stimuleerimisel, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), peapööritus
- nägemisprobleemid
- kuulmise kaotus
- südametegevuse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu langus
- kõhuvalu, seedehäire (nt seedimatus või kõrvetised), kõhupuhitus
- maksahäired, teatava aine (bilirubiin) taseme tõus veres, kollatõbi (kolestaatiline ikterus)
- kihelus, nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine, neerupuudulikkus
- lihase- ja luuvalud, halb enesetunne (asteenia), palavik, vedelikupeetus
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide taseme langus (pansütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- allergiline reaktsioon, allergiline turse (ödeem), naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem), raskekujuline allergiline reaktsioon (anafülaktiline šokk), mis võib olla eluohtlik
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- ärevusreaktsioon, veidrased unenäod, depressioon, vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- naha tundlikkuse vähenemine, treemor, migreen, lõhnatundlikkuse häired (olfaktoorsed häired)
- tinnitus, kuulmise halvenemine
- minestamine, veresoonte põletik (vaskuliit)
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- pankreatiit
- hepatiit, maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis kujuneb väga harva eluohtlikuks maksapuudulikkuseks

- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), väikesed nahaalused täppverevalumid (petehhiad)
- lihasvalu, liigesepõletik, lihastoonuse tõus, krampitõmbumine, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos)
- raske allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk, seerumtõbi), mis võib surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- koordinatsioonihäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), ebatavaliselt suur tundlikkus meelte stimuleerimisele; surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- mitmesugused nahalööbed (nt potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik; raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Ciprofloxacin Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacin Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Infusioonilahus

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Tšehhi Vabariik:	Ciprobay
Saksamaa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Kreeka:	Ciproxin
Ungari:	Ciprobay
Iirimaa:	Ciproxin
Itaalia:	Ciproxin
Luksemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Holland:	Ciproxin
Poola:	Ciprobay
Slovakkia:	Ciprobay
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi.

Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks.

Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime.

Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 - Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 - Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 - Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 - Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 - Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Ciprofloxacin Bayerit tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu. Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega.

Kui sobivust teiste infusioonilahuste/ravimitega ei ole kinnitatud, tuleb infusioonilahust manustada alati eraldi. Sobimatuse nähtavad märgid on näiteks sadestumine, hägunemine ja värvimuutus.

Sobimatus ilmneb kõikide infusioonilahuste/ravimitega, mis on lahuse pH korral füüsikaliselt või keemiliselt ebastabiilsed (nt penitsilliinid, hepariinilahused), eriti kasutamisel koos lahustega, millel on pH leeliseliseks kohandatud (tsiprofloksatsiini infusioonilahuste pH on 3,9–4,5).

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Ciprofloxacin Bayer ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 200 mg/100 ml infusioonilahus

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Tsiprofloksatsiin

Enne ravimi saamist 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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri saamist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskude nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja täiskasvanutel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI SAAMIST

Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri saamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem); on harv võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine katkestada ja lasta valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;
- pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühilis**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, rääkige sellest kohe arstile. Ravi Ciprofloxacin Bayeriga tuleb kohe katkestada, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid;
- kui peate andma **vere- või uriiniproovi**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine kohe katkestada.
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirguse (UV kiirguse)** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikku UV kiirgust, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "**Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit**").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Toit ja joomine teie ravi Ciprofloxacin Bayeriga ei mõjuta.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete raseduda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

Oluline teave mõningate Ciprofloxacin Bayeri koostisainete suhtes

Natrium

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT KASUTADA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit saama. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem.

Arst manustab teile iga annuse aeglase infusioonina verre veeni kaudu. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg Ciprofloxacin Bayeri 400 mg annuse korral 60 minutit ja 200 mg annuse korral 30 minutit. Aeglasema infusiooni korral välditakse kõrvaltoimete kohest tekkimist.

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te katkestate ravikuuri Ciprofloxacin Bayeriga

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine
- liigesevalud lastel
- paikne reaktsioon süstekohal, lööve
- teatavate ainete (transaminaasid) taseme ajutine tõus veres

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede, eosinofiilide taseme tõus, vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus, erutatus, segasus, desorientatsioon, hallutsinatsioonid
- peavalu, pearinglus, unehäired, maitsetundlikkuse häired
- väärtundlikkus, ebatavaline tundlikkus meelte stimuleerimisel, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), peapööritus
- nägemisprobleemid
- kuulmise kaotus
- südametegevuse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu langus
- kõhuvalu, seedehäire (nt seedimatus või kõrvetised), kõhupuhitus
- maksahäired, teatava aine (bilirubiin) taseme tõus veres, kollatõbi (kolestaatiline ikterus)
- kihelus, nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine, neerupuudulikkus
- lihase- ja luuvalud, halb enesetunne (asteenia), palavik, vedelikupeetus
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide taseme langus (pantotsütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- allergiline reaktsioon, allergiline turse (ödeem), naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem), raskekujuline allergiline reaktsioon (anafülaktiline šokk), mis võib olla eluohtlik
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- ärevusreaktsioon, veidrad unenäod, depressioon, vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- naha tundlikkuse vähenemine, treemor, migreen, lõhnatundlikkuse häired (olfaktoorsed häired)
- tinnitus, kuulmise halvenemine
- minestamine, veresoonte põletik (vaskuliit)
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- pankreatiit

- hepatiit, maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis kujuneb väga harva eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), väikesed nahaalused täppverevalumid (petehhiad)
- lihasvalu, liigesepõletik, lihastoonuse tõus, krampitõmbumine, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos)
- raske allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk, seerumtõbi), mis võib surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- koordinatsioonihäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), ebatavaliselt suur tundlikkus meelte stimuleerimisele; surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- mitmesugused nahalööbed (nt potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik; raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Ciprofloxacin Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacin Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Infusioonilahus

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Austria:	Ciproxin; Ciprofloxacin « BAYER »
Belgia:	Ciproxine
Bulgaaria:	Ciprobay
Küpros:	Ciproxin
Tšehhi Vabariik	Ciprobay
Prantsusmaa:	Ciflox
Saksamaa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Kreeka:	Ciproxin
Ungari:	Ciprobay
Iirimaa:	Ciproxin
Itaalia:	Ciproxin
Luksemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Holland:	Ciproxin
Poola:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumeenia:	Ciprobay
Slovakkia:	Ciprobay
Sloveenia:	Ciprobay
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime.

Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 - Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 - Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 - Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.

- 4 - Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 - Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Ciprofloxacin Bayerit tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu. Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega.

Kui sobivust teiste infusioonilahuste/ravimitega ei ole kinnitatud, tuleb infusioonilahust manustada alati eraldi. Sobimatuse nähtavad märgid on näiteks sadestumine, hägunemine ja värvimuutus.

Sobimatus ilmneb kõikide infusioonilahuste/ravimitega, mis on lahuse pH korral füüsikaliselt või keemiliselt ebastabiilsed (nt penitsilliinid, hepariinilahused), eriti kasutamisel koos lahustega, millel on pH leeliseliseks kohandatud (tsiprofloksatsiini infusioonilahuste pH on 3,9–4,5).

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile.

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

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

Tsiprofloksatsiin

Enne ravimi saamist 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 Bayer ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ciprofloxacin Bayeri saamist
3. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ciprofloxacin Bayerit säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON CIPROFLOXACIN BAYER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloonide klassi kuuluv antibiootikum. Toimeaine on tsiprofloksatsiin. Tsiprofloksatsiini toime seisneb infektsioone põhjustavate bakterite hävitamises. See avaldab toimet ainult teatavatele bakteritüvedele.

Täiskasvanud

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks täiskasvanutel:

- hingamisteede nakkused
- kauapüsivad või korduvad kõrvade või ninakõrvalurgete nakkused
- kuseteede nakkused
- munandite nakkused
- naiste suguelundite nakkused
- seedetrakti ja kõhuõõne nakkused
- naha ja nahaaluskudede nakkused
- luu- ja liigesnakkused
- nakkuste ravi väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- nakkuste ennetamine väga madala valgeliblede tasemega (neutropeeniaga) patsientidel
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui teil on raskekujuline või mitut liiki bakterite põhjustatud nakkus, võidakse teile määrata lisaks Ciprofloxacin Bayerile ka muud antibiootikumiravi.

Lapsed ja noorukid

Ciprofloxacin Bayerit kasutatakse lastel ja noorukitel järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks eriarsti järelevalve all:

- kopsude ja bronhide nakkused tsüstilise fibroosiga lastel ja täiskasvanutel
- tüsistunud kuseteede nakkused, sealhulgas neerudeni jõudnud nakkused (püelonefriit)
- põrnatõve tekitajate sissehingamine

Kui arst peab vajalikuks, võib Ciprofloxacin Bayerit kasutada ka teiste spetsiifiliste raskete infektsioonide raviks lastel ja noorukitel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE CIPROFLOXACIN BAYERI SAAMIST

Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine või muude kinoloonide või Ciprofloxacin Bayeri mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6)
- kui te kasutate tisanidiini (vt lõik 2: "Kasutamine koos teiste ravimitega")

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer

Enne Ciprofloxacin Bayeri kasutamist

Teatage arstile, kui teil on:

- kunagi esinenud probleeme neerudega, sest võib osutuda vajalikuks teie ravi kohandada
- esinenud epilepsiat või muid neuroloogilisi seisundeid
- tekkinud kõõlustehäireid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeri sarnaste antibiootikumidega
- raskekujuline müasteenia (teatavat liiki lihasnõrkus)
- esinenud südame rütmihäireid (arütmia)

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

Rääkige kohe arstile, kui teil tekib **ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga** mõni järgmistest nähtudest. Arst otsustab, kas ravi Ciprofloxacin Bayeriga on vaja katkestada.

- **raske äkki tekkiv allergiline reaktsioon** (anafülaktiline reaktsioon/šokk, angioödeem); on harv võimalus, et juba esimene annus võib teil tekitada raske allergilise reaktsiooni järgmiste sümptomitega: pitsitustunne rindkeres, pearinglus, iiveldus või minestustunne või pearinglus püsti tõustes. **Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;**
- vahetevahel võib tekkida **valu ja turse liigestes ja tendiniit**, eriti kui olete eakas ja saate samaaegset ravi kortikosteroididega. Valu või põletiku esimeste nähtude tekkimisel tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine katkestada ja lasta valutaval kohal puhata. Vältige asjatut füüsilist koormust, sest see võib kõõluse rebenemise ohtu suurendada;
- kui teil on **epilepsia** või muu **neuroloogiline seisund**, näiteks ajuisheemia või insult, võivad teil tekkida kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;
- pärast tsiprofloksatsiini esmakordset manustamist võib tekkida **psüühilisi reaktsioone**. Kui teil on **depressioon** või **psüühilis**, võivad teie sümptomid ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga

süveneda. Sellisel juhul rääkige sellest kohe arstile, sest Ciprofloxacin Bayeri manustamine tuleb katkestada;

- teil võivad tekkida neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, kipitusetunne, tuimus ja/või nõrkus. Sellisel juhul katkestage Ciprofloxacin Bayeri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole;
- antibiootikumide, sealhulgas Ciprofloxacin Bayeri kasutamise ajal või ka mitu nädalat pärast nende kasutamise lõpetamist võib tekkida **kõhulahtisus**. Kui see muutub raskekujuliseks või püsivaks või kui te märkate roojas verd või lima, rääkige sellest kohe arstile. Ravi Ciprofloxacin Bayeriga tuleb kohe katkestada, sest see võib olla eluohtlik. Ärge võtke sooletegevust aeglustavaid või peatavaid ravimeid;
- kui peate andma **vere- või uriiniproovi**, rääkige arstile või laboratooriumi töötajale, et te kasutate Ciprofloxacin Bayerit;
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada **maksafunktsiooni kahjustust**. Kui te märkate selliseid sümptomeid nagu isutus, kollatõbi (naha kollaseks värvumine), uriini tumenemine, kihelus või kõhu valulikkus, tuleb Ciprofloxacin Bayeri manustamine kohe katkestada.
- Ciprofloxacin Bayer võib põhjustada valgeliblede arvu vähenemist ning see **võib vähendada teie vastupanu nakkustele**. Kui teil tekib nakkus koos selliste sümptomitega nagu palavik ja üldise seisundi tõsine halvenemine või palavik koos paiksete infektsioonisümptomitega nagu kurgu-, kõri- või suuvalu või kuseteede häired, peate pöörduma kohe arsti poole. Teile tehakse vereanalüüs, et kontrollida valgeliblede taseme võimalikku vähenemist (agranulotsütoos). Tähtis on rääkida arstile sellest ravimist;
- rääkige arstile, kui teil või teie pereliikmel on teadaolev glükoos-6-fosfaat-dehüdrogenaasi (G6PD) vaegus, sest teil võib olla tsiprofloksatsiini kasutamisel aneemia tekkimise oht.

Ravi ajal Ciprofloxacin Bayeriga suureneb teie naha **tundlikkus päikesevalguse või ultraviolettkiirguse (UV kiirguse)** suhtes. Vältige tugevat päikesevalgust või kunstlikku UV kiirgust, näiteks solaariumi külastamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit koos tisanidiiniga, sest see võib tekitada kõrvaltoimeid, näiteks vererõhu langust ja unisust (vt lõik 2: "**Te ei tohi saada Ciprofloxacin Bayerit**").

Järgmistel ravimitel tekivad teadaolevalt teie kehas koostoimed Ciprofloxacin Bayeriga. Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos nende ravimitega võib mõjutada nende ravimite ravitoimet. See võib suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust.

Teatage arstile, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- varfariin või muud suukaudsed antikoagulandid (kasutatakse vere vedeldamiseks)
- probenetsiid (podagra raviks)
- metotreksaat (teatavate vähivormide, psoriaasi, reumatoidartriidi raviks)
- teofülliin (hingamishäirete raviks)
- tisanidiin (lihasspasmide raviks hulgiskleroosi korral)
- klosapiin (antipsühhootikum)
- ropinirool (Parkinsoni tõve raviks)

- fenütoiin (epilepsia raviks)

Ciprofloxacin Bayer võib **suurendada** järgmiste ravimite taset teie veres:

- pentoksifülliin (vereringehäirete raviks)
- kofeiin

Ciprofloxacin Bayeri kasutamine koos toidu ja joogiga

Toit ja joomine teie ravi Ciprofloxacin Bayeriga ei mõjuta.

Rasedus ja imetamine

Eelistatav on vältida Ciprofloxacin Bayeri kasutamist raseduse ajal. Teatage arstile, kui te kavatsete raseduda.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit imetamise ajal, sest tsiprofloksatsiin imendub rinnapiima ja võib olla teie lapsele kahjulik.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ciprofloxacin Bayer võib teie tähelepanu halvendada. Teil võib tekkida neuroloogilisi nähte. Seega enne autojuhtimist või masinate käsitsemist veenduge, et teate, millist toimet Ciprofloxacin Bayer teile avaldab. Kahtluse korral pidage nõu oma arstiga.

Oluline teave mõningate Ciprofloxacin Bayeri koostisainete suhtes

Natrium

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT KASUTADA

Arst selgitab teile, kui palju täpselt, kui sageli ja kui kaua te peate Ciprofloxacin Bayerit saama. See sõltub sellest, millist liiki ja kui raskekujuline nakkus teil on.

Rääkige arstile, kui teil esineb neeruhäireid, sest sel juhul võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada.

Ravi kestus on tavaliselt 5 kuni 21 päeva, kuid raskete nakkuste ravi võib kesta kauem.

Arst manustab teile iga annuse aeglase infusioonina verre veeni kaudu. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg Ciprofloxacin Bayeri 400 mg annuse korral 60 minutit ja 200 mg annuse korral 30 minutit. Aeglasema infusiooni korral välditakse kõrvaltoimete kohest tekkimist.

Pidage meeles juua Ciprofloxacin Bayeri kasutamisel palju vedelikku.

Kui te katkestate ravikuuri Ciprofloxacin Bayeriga

- Tähtis on **ravikuur lõpule viia** ka sel juhul, kui hakkate juba mõne päeva pärast end paremini tundma. Kui katkestate käesoleva ravimi kasutamise liiga vara, võib nakkus jääda täielikult välja ravimata ja nakkuse sümptomid võivad tulla tagasi või süveneda. Teil võib tekkida ka resistentsus selle antibiootikumi suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

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.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 100 patsiendist):

- iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine
- liigesevalud lastel
- paikne reaktsioon süstekohal, lööve
- teatavate ainete (transaminaasid) taseme ajutine tõus veres

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 1000 patsiendist):

- seensuperinfektsioonid
- teatavat liiki valgeliblede, eosinofiilide taseme tõus, vere hüübimisfaktori (trombotsüüdid) taseme tõus või langus
- isutus (anoreksia)
- üliaktiivsus, erutatus, segasus, desorientatsioon, hallutsinatsioonid
- peavalu, pearinglus, unehäired, maitsetundlikkuse häired
- väärtundlikkus, ebataoline tundlikkus meelte stimuleerimisel, krambihood (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), peapööritus
- nägemisprobleemid
- kuulmise kaotus
- südametegevuse kiirenemine (tahhükardia)
- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), vererõhu langus
- kõhuvalu, seedehäire (nt seedimatus või kõrvetised), kõhupuhitus
- maksahäired, teatava aine (bilirubiin) taseme tõus veres, kollatõbi (kolestaatiline ikterus)
- kihelus, nahapõletik
- liigesevalud täiskasvanutel
- neerufunktsiooni halvenemine, neerupuudulikkus
- lihase- ja luuvalud, halb enesetunne (asteenia), palavik, vedelikupeetus
- teatava veres sisalduva aine leelisfosfataasi taseme tõus veres

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda ühel kuni kümnel igast 10 000 patsiendist):

- antibiootikumide kasutamisest põhjustatud soolepõletik (koliit) (võib harva ka surmaga lõppeda) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- muutused verepildis (leukopeenia, leukotsütoos, neutropeenia, aneemia), vere puna- ja valgeliblede ja trombotsüütide taseme langus (pansütopeenia), mis võib surmaga lõppeda, luuüdi depressioon, mis võib samuti surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- allergiline reaktsioon, allergiline turse (ödeem), naha ja limaskestade kiiresti arenev turse (angioödeem), raskekujuline allergiline reaktsioon (anafülaktiline šokk), mis võib olla eluohtlik
- vere glükoositaseme tõus (hüperglükeemia)
- ärevusreaktsioon, veidrased unenäod, depressioon, vaimsed häired (psühhootilised reaktsioonid) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- naha tundlikkuse vähenemine, treemor, migreen, lõhnatundlikkuse häired (olfaktoorsed häired)
- tinnitus, kuulmise halvenemine
- minestamine, veresoonte põletik (vaskuliit)
- hingeldus, sealhulgas astmalaadsed sümptomid
- pankreatiit

- hepatiit, maksarakkude hävimine (maksanekroos), mis kujuneb väga harva eluohtlikuks maksapuudulikkuseks
- valgustundlikkus (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), väikesed nahaalused täppverevalumid (petehhiad)
- lihasvalu, liigesepõletik, lihastoonuse tõus, krampitõmbumine, kõõluse rebend – eriti kannakõõlusel (Achilleuse kõõlus) (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- vere või kristallide sisaldumine uriinis (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer"), kuseteede põletik
- ülemäärane higistamine
- hüübimisfaktori (protrombiini) taseme kõrvalekalded või ensüüm amülaasi taseme tõus

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda vähem kui ühel igast 10 000 patsiendist):

- punaliblede arvu erilist tüüpi vähenemine (hemolüütiline aneemia); teatavat liiki valgeliblede arvu ohtlik vähenemine (agranulotsütoos)
- raske allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk, seerumtõbi), mis võib surmaga lõppeda (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")
- koordinatsioonihäired, ebakindel kõnnak (kõnnakuhäired), ebatavaliselt suur tundlikkus meelte stimuleerimisele; surve ajule (koljusisene rõhk)
- visuaalsed värvide moonutused
- mitmesugused nahalööbed (nt potentsiaalselt surmaga lõppev Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- lihasnõrkus, kõõlusepõletik; raskekujulise müasteenia sümptomite süvenemine (vt lõik 2: "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Ciprofloxacin Bayer")

Sagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- närvisüsteemiga seotud häired, nt valu, põletustunne, kipitustunne, tuimus ja/või jäsemete nõrkus
- raskekujulised südame rütmihäired, ebaregulaarne pulss (*torsades de pointes*)

5. KUIDAS CIPROFLOXACIN BAYERIT SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ciprofloxacin Bayerit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast tähti EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Ciprofloxacin Bayer sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Ciprofloxacin Bayer välja näeb ja pakendi sisu

Infusioonilahus

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on Euroopa Liidu teistes liikmesriikides registreeritud järgmiste nimede all:

Austria:	Ciproxin, Ciprofloxacin « BAYER »
Bulgaaria:	Ciprobay
Tšehhi Vabariik	Ciprobay
Prantsusmaa:	Ciflox
Saksamaa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Kreeka:	Ciproxin
Ungari:	Ciprobay
Iirimaa:	Ciproxin
Itaalia:	Ciproxin
Malta:	Ciproxin
Holland:	Ciproxin
Poola:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumeenia:	Ciprobay
Slovakkia:	Ciprobay
Sloveenia:	Ciprobay
Ühendkuningriik:	Ciproxin

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

Nõuanded/meditsiiniline teave

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste vastu need ei toimi. Kui arst on määranud teile raviks antibiootikumid, vajate neid ainult teil hetkel oleva haiguse raviks. Teatavad bakterid võivad jääda püsima või kasvada ka hoolimata antibiootikumide kasutamisest. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: ravi teatavate antibiootikumidega kaotab toime. Antibiootikumide vääril kasutamisel resistentsus suureneb. Võite isegi aidata bakteritel resistentseteks muutuda ja sellega paranemist aeglustada või vähendada antibiootikumide toimet, kui te ei järgi õigeid:

- annuseid,
- annustamise aegu,
- ravi kestvust.

Seega käesoleva ravimi toime püsimiseks:

- 1 - Kasutage antibiootikume vaid siis, kui neid on teile määratud.
- 2 - Järgige rangelt teile määratud ravi.
- 3 - Ärge hakake antibiootikumi ilma arsti retseptita uuesti kasutama, isegi kui tahate ravida samasugust haigust.
- 4 - Ärge kunagi andke oma antibiootikumi kellelegi teisele; see ei pruugi tema haigusele sobida.
- 5 - Tagastage pärast ravi lõppu kõik kasutamata jäänud ravimid apteeki, et tagada nende nõuetekohane hävitamine.

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Ciprofloxacin Bayerit tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Lastel on infusiooni kestus 60 minutit. Täiskasvanud patsientidel on infusiooniaeg 400 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 60 minutit ja 200 mg Ciprofloxacin Bayeri puhul 30 minutit. Aeglane infundeerimine suurde veeni vähendab võimalikult patsiendi ebamugavustunnet ja veeniärrituse ohtu. Infusioonilahust võib infundeerida kas vahetult või pärast segamist muude kokkusobivate infusioonilahustega.

Kui sobivust teiste infusioonilahuste/ravimitega ei ole kinnitatud, tuleb infusioonilahust manustada alati eraldi. Sobimatuse nähtavad märgid on näiteks sadestumine, hägunemine ja värvimuutus.

Sobimatus ilmneb kõikide infusioonilahuste/ravimitega, mis on lahuse pH korral füüsikaliselt või keemiliselt ebastabiilsed (nt penitsilliinid, hepariinilahused), eriti kasutamisel koos lahustega, millel on pH leeliseliseks kohandatud (tsiprofloksatsiini infusioonilahuste pH on 3,9–4,5).

Pärast ravi alustamist intravenoosselt võib üle minna ka suukaudsele ravile.