

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ JA MYYNTELUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA JA
ISLANNISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
Itävalta	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Itävalta	Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin « BAYER »	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin « BAYER »	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	5 %	oraalisuspensio	suun kautta	5 %
		Ciproxin	10 %	oraalisuspensio	suun kautta	10 %
Belgia	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgia	Ciproxine	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxine	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxine	100 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	100 mg
		Ciproxine	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxine	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxine	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		Ciproxine	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxine	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Bulgaria	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksa	Ciprobay	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciprobay	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
		Ciprobay	200 mg /100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay XR	500 mg	depottabletti	suun kautta	500 mg
Kypros	BAYER HELLAS ABEE, Kreikka 18-20 Sorou Street, 15125 Marousi, Athens, Kreikka	Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Tsekin tasavalta	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksa	Ciprobay	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay Uro	100 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	100 mg
		Ciprobay	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciprobay	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciprobay	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
Tanska	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksa	Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	50 mg/mL	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		Ciproxin	100 mg/mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/mL
Viro	Bayer HealthCare AG	Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
	D-51368 Leverkusen Saksa	Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Suomi	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen, Saksa	Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Ranska	Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex Ranska	Ciflox	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciflox	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Uniflox	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciflox	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 mL	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		Ciflox	500 mg/5 mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/mL
		Ciflox	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciflox	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Saksa	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Saksa	CIPROBAY	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		CIPROBAY	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		CIPROBAY	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		CIPROBAY URO	100 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		CIPROBAY	10 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/mL
	Bayer Healthcare AG D-51368 Leverkusen, Saksa	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin ANTIBAC	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin BAYER	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin BAYER	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin BAYER	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin VITAL	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin VITAL	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprofloxacin VITAL	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Kreikka	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi , Athens, Kreikka	CIPROXIN	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		CIPROXIN	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		CIPROXIN	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg / ml
		CIPROXIN	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5 mL	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		CIPROXIN	500 mg/5 mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/ ml
		CIPROXIN XR	500 mg	depottabletti	suun kautta	500 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
		CIPROXIN XR	1000 mg	depottabletti	suun kautta	1000 mg
Unkari	Bayer Hungária Kft. H-1123 Budapest Alkotás u. 50. Unkari	Ciprobay	250 mg.	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciprobay	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Islanti	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Saksa	Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Irlanti	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Irlanti	Ciproxin	100 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta use	100 mg
		Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta use	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta use	500 mg
		Ciproxin	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta use	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 mL	oraalisuspensio	suun kautta use	50 mg/mL
		Ciproxin	500 mg/5 mL	oraalisuspensio	suun kautta use	100 mg/mL
		Ciproxin	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Italia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen, Saksa	CIFLOX	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		CIFLOX	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
	Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Italia	CIPROXIN	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		CIPROXIN	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		CIPROXIN	500 mg	depottabletti	suun kautta	500 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
		CIPROXIN	1000 mg	depottabletti	suun kautta	1000 mg
		CIPROXIN	250 mg	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		CIPROXIN	500 mg	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/mL
		CIPROXIN	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		CIPROXIN	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		CIPROXIN	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Latvia	Not authorised					
Liettua	Not authorised					
Luxemburg	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgia	Ciproxine	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxine	100 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	100 mg
		Ciproxine	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxine	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxine	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	250 mg/5 mL
		Ciproxine	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxine	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Malta	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Iso-Britannia Trading as: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Alankomaat	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Alankomaat	Ciproxin	100 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	100 mg
		Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	50mg/mL
		Ciproxin	10 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/mL

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
		Ciproxin	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Norja	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Saksa	Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Puola	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksa	Ciprobay Uro	100 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	100 mg
		Ciprobay	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciprobay	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Portugali	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugali	Ciproxina	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxina	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxina	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	depottabletti	suun kautta	500 mg
		Ciproxina OD	1000 mg	depottabletti	suun kautta	1000 mg
		Ciproxina	10 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/ ml
		Ciproxina	5 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		Ciproxina	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg / ml
		Ciproxina	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg / ml
Romania	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksa	Ciprobay	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciprobay	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay XR	500 mg	depottabletti	suun kautta	500 mg

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
		Ciprobay XR	1000 mg	depottabletti	suun kautta	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		Ciproxin	10 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/mL
Slovakia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksa	Ciprobay	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciprobay	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciprobay	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciprobay	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Slovenia	Bayer Pharma, d.o.o., Bravničarjeva 13 SI-1000 Ljubljana Slovenia	Ciprobay	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciprobay	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciprobay	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciprobay	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciprobay	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Espanja	Química Farmacéutica Bayer, S.L. Av. Baix Llobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí Barcelona Espanja	BAYCIP	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		BAYCIP	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		BAYCIP	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		BAYCIP	250 mg	oraalisuspensio (annospusseissa)	suun kautta	250 mg
		BAYCIP	500 mg	oraalisuspensio (annospusseissa)	suun kautta	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/mL

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
Ruotsi	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Saksa	Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		Ciproxin	10 g/100 mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/mL
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
Iso-Britannia	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Iso-Britannia Trading as: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	100 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	100 mg
		Ciproxin	250 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	250 mg
		Ciproxin	500 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	500 mg
		Ciproxin	750 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 mL	oraalisuspensio	suun kautta	50 mg/mL
		Ciproxin	500 mg/5 mL	oraalisuspensio	suun kautta	100 mg/mL
		Ciproxin	100 mg/50 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	200 mg/100 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL
		Ciproxin	400 mg/200 mL	infuusioneste, liuos	laskimoon	2 mg/mL

LIITE II

**EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA VALMISTEYHTEENVETOJEN,
PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET**

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ CIPROFLOXACIN BAYER JA SEN RINNAKKAISNIMIÄ (KATSO LIITE I)

Siprofloksasiini on laajavaikutteinen bakteereja tuhoava aine, joka kuuluu fluorokinoloneihin. Se on pitkään tunnettu turvalliseksi ja tehokkaaksi aikuisten, lasten ja nuorten hoidossa. Siprofloksasiini on hyväksytty siprofloksasiinille herkkien bakteerien aiheuttamien komplisoituneiden ja komplisoitumattomien infektioiden eli monenlaisten infektioiden hoitoon aikuisilla. Lapsille ja nuorille useimmissa EU-maissa hyväksyttyjä käyttöaiheita ovat akuutit keuhkojen sairauden pahenemiset potilailla, joilla on *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttama kystinen fibroosi, komplisoituneet virtsatie tulehdukset, pyelonefriitti sekä altistumisen jälkeiseen inhalaatiopernaruton ennaltaehkäisyyn. Toistaiseksi siprofloksasiini on ollut nuorilla laajimmin käytetty fluorokinoloni.

Seuraavat suun kautta annettavat ja laskimonsisäiset muodot ovat tällä hetkellä hyväksyttyjä ja myynnissä eri EU-maissa:

- Välittömästi vaikuttavat kalvopäällysteiset tabletit: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg
- Rakeet ja liuotin suun kautta annettavaa liuosta varten: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml
- Infuusioneste, liuos (lasipullot ja flexibag-pussit): 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml ja 400 mg/200 ml
- Kalvopäällysteiset depottabletit: 500 mg, 1000 mg.
- Pussit: 250 mg, 500 mg

Seuraavia tuotetietojen osia käsiteltiin tämän yhdenmukaistamisprosessin aikana.

Valmisteyhteenvedon osa 4.1 Käyttöaiheet

Kaiken kaikkiaan lääkevalmistekomitea yhdenmukaisti tämän osan kiinnittäen erityistä huomiota käytettävissä oleviin tietoihin vastustuskyvystä siprofloksasiinia kohtaan kussakin käyttöaiheessa.

Peruutetut käyttöaiheet

Kaiken kaikkiaan lääkevalmistekomitea katsoi, että käyttöaihetta ”akuutti sinuiitti” ei voitu hyväksyä, koska tähän infektiin yleisimmin liittyvä patogeeni, *Streptococcus pneumoniae*, on vain välillisesti herkkä siprofloksasiinille ja toimitetut tiedot osoittavat huonosti lääkkeen tehokkuutta tässä käyttöaiheessa.

Lääkevalmistekomitea katsoi, että käyttöaihetta ”gramnegatiivisten bakteerien aiheuttama septikemia” ei voitu hyväksyä, koska hakija/myyntiluvan haltija ei kyennyt osoittamaan, että siprofloksasiinia voidaan pitää riittävänä vaihtoehtona tässä vakavassa tilanteessa ottaen huomioon sen aktiivisuustason ja käytettävissä olevat hoitovaihtoehdot.

Lääkevalmistekomitea katsoi, että käyttöaihetta ”selektiivinen ruoansulatukseen liittyvä puhdistus potilailla, joiden vastustuskyky on heikentynyt” ei voitu hyväksyä, koska hakija/myyntiluvan haltija ei ole toimitannut erityisiä tietoja, jotka tukisivat sellaista hoitokäyttöä, eikä myöskään tieteellisessä yhteisössä ole yksimielisyyttä siprofloksasiinin käytöstä sellaisessa käyttöaiheessa.

Komplisoitumattoman virtsatie tulehduksen kerta-annoksen hoito:

Lääkevalmistekomitea suhtautui epäilevästi käyttöaiheeseen ”komplisoitumattoman virtsatie tulehduksen kerta-annoksen hoito”. Komplisoitumattoman virtsatie tulehduksen kerta-annoksista hoitoa ei pitäisi hyväksyä, jollei se ole tieteellisesti perusteltua (toimitetaan vertaileva hyöty-riskiarvio kolmipäiväisen hoidon kanssa). Hakija/myyntiluvan haltija ei toimitannut mitään tietoja tai tieteellistä käsittelyä tukemaan kerta-annoksista suun kautta annettavaa siprofloksasiinihoitoa komplisoitumattomaan virtsarakon tulehdukseen. Erityisesti hakija/myyntiluvan hakija ei käsitellyt hyöty-riskisuhdetta verrattuna pitempiaikaiseen (3-päiväiseen) hoitoon.

Laajojen keskustelujen jälkeen lääkevalmistekomitea kuitenkin katsoi, että siprofloksasiini on edelleen käyttökelpoinen hoitovaihtoehto komplisoitumattomaan virtsarakon tulehdukseen. Vaikka 3-päiväisellä hoidolla on joitakin etuja tehokkuuden suhteen, 500 mg:n kerta-annoshoidolla on silti

paikkansa strategiassa edellyttäen, että sen käyttöä ohjaavat riittävästi potilaiden kliininen tila ja diagnostiset välineet. Siksi molempia strategioita komplisoitumattoman virtsarakon tulehduksessa pidettiin huomionarvoisina suun kautta annettavan siprofloksasiinin myyntilupahakemuksessa. Pitkän keskustelun jälkeen saavutettiin yksimielisyys varotoimia koskevista maininnoista kerta-annoshoidon suosituksen lieventämiseksi verrattuna 3-päiväiseen hoitoon ja tämän mahdollisen vaihtoehdon rajoittamisesta komplisoitumattoman virtsarakon tulehduksen hoitoon naisilla, joilla ei ole vielä ollut menopaussia.

Punataudin hoito:

Lääkevalmistekomitea esitti huolensa siprofloksasiinin potentiaalisesti valvomattomasta käytöstä punataudin ja matkailijan ripulin empiirisessä hoidossa ja epäili sen tehokkuutta erityisesti miedossa muodossa, kiinnittäen huomiota vastustuskyvyn syntymisen suureen riskiin. Arvioituaan hakijan/myyntiluvan haltijan toimittamat tiedot lääkevalmistekomitea katsoi, että punataudin tai matkailijan ripulin empiiriseen siprofloksasiinihoitoon liittyvä käyttöaihe oli hyväksyttävissä sanamuodolla ”mahalaukun ja ohutsuolen infektiot (esim. matkailijan ripuli)” ja rajoitti sen käyttöä ”vakaviin” tapauksiin osassa 4.2 seuraavasti:

-Bakteerien, mukaan lukien *Shigella* spp., mutta ei *Shigella dysenteriae* -tyyppi 1, aiheuttama ripuli, ja matkailijan ripulin empiirinen hoito (annostus: 2 x 500 mg/p - 1 päivä, laskimonsisäinen: 2 x 400 mg/p - 1 päivä)

-*Shigella dysenteriae* -tyypin 1 aiheuttama ripuli (annostus: 2 x 500 mg/p - 5 päivää, laskimonsisäinen: 2 x 400 mg/p - 5 päivää)

Lisäksi osaan 4.4 suositeltiin seuraavaa mainintaa: *Suositellaan varovaisuutta hoidettaessa matkailijan ripulia, erityisesti, jos on matkustettu maissa, joissa on todettu korkea siprofloksasiinille vastustuskykyisten Shigella-bakteerien taso.*

Grampositiivisten bakteerien aiheuttamat luu- ja nivelinfektiot:

Lääkevalmistekomitea pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa käsittelemään sitä, missä määrin siprofloksasiinia voidaan pitää hyväksyttävänä vaihtoehtona grampositiivisten bakteerien (erityisesti *Staphylococcus*-lajien) aiheuttamien luu- ja nivelinfektioiden hoitoon. Vastausasiakirja sisälsi katsauksen kliinisiin tietoihin (julkaistut tiedot, lääketieteelliset tutkimusraportit) ja mikrobiologisia tietoja.

Esitettyjen tietojen perusteella siprofloksasiinin määräämistä ”luu- ja nivelinfektioihin” tukivat useat kliiniset tutkimukset sekä laaja käyttö kliinisessä käytännössä. Siitä huolimatta lääkevalmistekomitea totesi, että huomiota tulee kiinnittää varotoimiin käytettäessä siprofloksasiinia sellaisten infektioiden hoitoon. *Staphylococci* tai *Pseudomonas aeruginosa* ovat tärkeimmät näihin infekttioihin liittyvät bakteerit ja siprofloksasiinin vaikutus bakteereihin tulee ottaa huomioon näiden kohdelajien osalta. Niinpä siprofloksasiinia pitäisi käyttää vasta mikrobiologisen dokumentoinnin jälkeen ja kun empiiristä hoitoa ei suositella. Siprofloksasiinia pitäisi käyttää yhdessä mikrobeja tuhoavien aineiden kanssa, kuten rifampisiinin *Staphylococci*-infektioissa ja beetalaktaamien tai aminoglykosidien *Pseudomonas aeruginosa* -infektioissa.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi, että tarjotut tiedot riittivät käyttöaiheen ”luu- ja nivelinfektiot” sisällyttämiseen siprofloksasiinin myyntilupiin, ja totesi, että valmisteyhteenvedossa pitäisi antaa selvä viesti tarpeesta käyttää lääkettä yhdessä sopivien bakteereja tuhoavien aineiden kanssa.

Vakavan neutropenian hoito tai ennaltaehkäisy:

Lääkevalmistekomitea pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa käsittelemään sitä, missä määrin siprofloksasiinia voidaan pitää hyväksyttävänä vaihtoehtona vakavan neutropenian hoitoon tai ennaltaehkäisyyn. Hakija/myyntiluvan haltija toimitti asiakirjoja, jotka tukivat siprofloksasiinin käyttöä arvokkaana hoitovaihtoehtona sekä neutropeenisten kuumepotilaiden hoitoon että ennaltaehkäisyyn. Yhteenvedona suositeltiin neutropeenisten potilaiden ennaltaehkäisyyn 500 mg:n siprofloksasiiniannosta kahdesti päivässä. Kun neutropeniakuumeesta kärsivillä potilailla laskimonsisäinen antibioottihoito on välttämätön, siprofloksasiinia pitäisi antaa 400 mg kahdesti tai

kolmesti päivässä. Kun vaihtaminen suun kautta annettavaan hoitoon on mahdollista, suositellaan 750 mg:n siprofloksasiiniannosta kahdesti päivässä. Potilailla, joilla on alhainen neutropeniakuumeen riski voidaan myös käyttää 750 mg:n siprofloksasiiniannosta kahdesti päivässä. Useimmissa tapauksissa siprofloksasiinia pitäisi antaa yhdessä toisen sopivan (beeta-laktaami-) antibiootin kanssa.

Mitä tulee neutropeniakuumeesta kärsiviin potilaisiin, lääkevalmistekomitea katsoi, että, huolimatta käytettävissä olevien tietojen hataruudesta (tutkimuksiin sisältyi vain vähäinen määrä potilaita), siprofloksasiinin käyttö oli yleisesti tunnustettua tieteellisessä yhteisössä ja siitä oli tullut osa kliinistä käytäntöä. Yhteiskäyttöä muiden antibioottien kanssa tai sen käyttöä monoterapiassa voitiin pitää riittävänä. Turvautumista yhdistelmähoitoon pitää kuitenkin harkita tiettyjen tekijöiden mukaan (mukaan lukien vakava neutropenia). Hoitostrategian (monoterapia tai yhdistelmähoito) riittävyyttä pitää harkita uudelleen heti, kun mikrobiologiset tulokset ovat saatavilla, ja paikallisten ohjeiden pitäisi sallia siprofloksasiinin käytön mukauttaminen. Siksi seuraavaa lausuntoa suositeltiin valmisteyhteenvedon osaan 4.2: ”siprofloksasiinia pitää antaa yhdessä sopivan bakteereja tuhoavan aineen kanssa virallisten ohjeiden mukaan”.

Mitä tulee neutropeenisten potilaiden ennaltaehkäisyyn, hakijan/myyntiluvan haltijan toimittamat tutkimukset osoittivat vertailukelpoisia tuloksia hoitoryhmien välillä. Lisäksi siprofloksasiinin käyttöä neutropenian ennaltaehkäisyyn tuki hiljattain tehty koe toisella fluorokinolonilla (levofloksasiini). Tällaista lääkemääräystä erikoislääkärien olisi käsiteltävä kentällä, ja käytettävissä on paikallisia ja kansallisia ohjeita siprofloksasiinin hyvän käytön edistämiseksi sellaisessa tilanteessa.

Lääkevalmistekomitea katsoo, että molemmat käyttöaiheet (hoito ja ennaltaehkäisy) ovat hyväksyttäviä. Toimitettujen tietojen mukaisesti hyöty-riskisuhde katsottiin suotuisaksi potilailla, joiden neutrofiilimäärä on alle 1 000/mm³. Lääkevalmistekomitea suosittelee siksi seuraavia sanamuotoja, joilla erotetaan siprofloksasiinin käyttö hoitoon ja ennaltaehkäisyyn neutropenisilla potilailla:

-infektioiden hoitoon neutropeenisilla potilailla,

-infektioiden ennaltaehkäisyyn neutropeenisilla potilailla.

Bacillus Anthracis -bakteerin aiheuttamien infektioiden hoito

Lääkevalmistekomitea pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa toimittamaan päivitetyn katsauksen ei-kliinisistä tiedoista (mukaan lukien eläintiedot) sekä siprofloksasiinin käytöstä inhalaatiopernaruton hoidossa tähän mennessä saadusta kokemuksesta. Hakija/myyntiluvan haltija toimitti raportit, joissa annetaan yhteenveto kirjallisuushauiesta vuosilta 2001 - 2006, mukaan lukien eläinmallit ja kliiniset artikkelit. Viitaten siprofloksasiinin käyttöä pernaruton hoidossa tukevien kliinisten tietojen puutteeseen hakija/myyntiluvan haltija ehdotti mainintaa osaan 5.1.

Lääkevalmistekomitea kuitenkin katsoi, että pernaruton erityiskonteksti (ts. bioterrorismi) edellytti poikkeamista tavallisista kliinisten tietojen ja hyödyn arvioinnin vaatimuksista. Siprofloksasiini todellakin kuuluu lääkkeisiin, joita suositellaan eurooppalaisessa hoito- ja ennaltaehkäisystrategiassa bioterrorismissa aseina käytettyjen biologisten aineiden varalta. Mitä tulee hengityksen, suoliston tai ihon kautta saatuun pernaruttoon, EMEA ehdotti ohjeita vuonna 2002. Nämä sisälsivät siprofloksasiinin käytön ensihoitoon.

Yhteenvetona lääkevalmistekomitean kanta oli, että pernaruton tulisi säilyä käyttöaiheissa, jotta lääkemääräysten antajille ei jää epäselvyyttä ja säilytetään yhdenmukaisuus niiden EU:n ja kansainvälisten ohjeiden kanssa, joissa siprofloksasiinia suositellaan ensihoitoon. Ehdotetun käyttöaiheen sanamuoto oli seuraava: ”Inhalaatiopernarutto (altistumisen jälkeinen ennaltaehkäisy ja hoito)” suun kautta annettaville ja laskimonsisäisille muodoille. Lisäksi suositeltiin tähän käyttöaiheeseen viittaavaa mainintaa osaan 5.1:

On suoritettu eläinkokeita Bacillus anthracis -itiöiden sisäänhengittämisestä aiheutuneilla infektiolla; nämä tutkimukset osoittavat, että altistumisen varhaisessa vaiheessa aloitetulla antibiootihoidolla vältetään taudin syntyminen, jos hoito vastaa itiöiden määrän lisääntymistä organismissa.

Suosittelun käyttö ihmisillä perustuu ensisijaisesti in vitro –alttiuteen sekä eläinkokeiden tietoihin yhdessä vähäisten ihmiskokeiden tietojen kanssa. Kahden kuukauden siprofloksasiinihoitoa aikuisilla annostuksella 500 mg kahdesti päivässä pidetään tehokkaana estämään pernaruttoinfektio ihmisillä. Hoitavaa lääkärinä kehoitetaan tutustumaan pernaruton hoitoa koskeviin kansallisiin ja/tai kansainvälisiin konsensuskannanottoihin.

Neisseria meningitidis -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden ennaltaehkäisy aikuisilla
Siprofloksasiinia käytetään kliinisessä käytännössä Neisseria meningitidis -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden ennaltaehkäisyyn aikuisilla, kun rifampisiini ei sovellu tai mikrobiologisen dokumentoinnin jälkeen, kun Neisseria meningitidis on vastustuskykyinen rifampisiinille, eräiden hoito-ohjeiden mukaisesti. Sellaista käyttöä tukevat julkaisut ja kliininen kokemus.
Lääkevalmistekomitea pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa toimittamaan perustellun pohdinnan siprofloksasiinin käytöstä invasiivisten infektioiden ennaltaehkäisyyn aikuisilla potilaiden hoidon yhdenmukaistamiseksi.

Tarkasteltuaan huolellisesti toimitettuja tietoja lääkevalmistekomitea katsoi, että siprofloksasiinin käyttöaihe Neisseria meningitidis -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden ennaltaehkäisyyn aikuisilla oli hyvin julkaisuilla perusteltu ja vastasi vallitsevaa käytäntöä. Siprofloksasiinia pitäisi käyttää vain, kun rifampisiinin käyttö ei ole mahdollista. Koska suositeltavan antibioottisen strategian määrittäminen käyttöaiheen sanamuodossa myyntiluvassa ei ole pakollista, lääkevalmistekomitea suosittelee, että ehdotettu valmisteyhteenvedon osan 4.1 sanamuoto ”Neisseria meningitidis -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden ennaltaehkäisy” säilytetään, ja hyväksyi aikuisten annostuksen: annostus: 1 x 500 mg/p (1 annos). Tätä käyttöaihetta ei kuitenkaan pidetty hyväksyttävänä laskimonsisäiselle siprofloksasiinin muodolle.

Käyttöaiheen ”Alempien hengitysteiden infektiot” rajoittaminen

Lääkevalmistekomitea totesi, että siprofloksasiini ei sopinut pneumococcus-bakteerin hoitoon ja että sen tehokkuus klamydiaa vastaan oli huonompi kuin muiden fluorokinolonien kuten levofloksasiini tai moksifloksasiini. Siksi lääkevalmistekomitea pyysi, että tätä käyttöaihetta rajoitettaisiin sopivalla tavalla. Käyttöaihe muotoiltiin uudelleen niin, että siinä todetaan siprofloksasiinin hyödyllisyys alempien hengitysteiden gramnegatiivisten bakteerien infektioiden, jotka aiheuttavat kroonisen keuhkoastman pahenemisia, keuhkon ja keuhkoputken infektiot kystisessä fibroosissa tai keuhkoputken laajentumassa tai keuhkokuumeessa. Siksi suunniteltiin seuraavaa sanamuotoa:

”Gramnegatiivisen bakteerin aiheuttamat alempien hengitysteiden infektiot:

- kroonisen keuhkoastman pahenemiset*
- keuhkon ja keuhkoputken infektiot kystisessä fibroosissa tai keuhkoputken laajentumassa*
- keuhkokuume”*

Muut käyttöaiheet

Lääkevalmistekomitea sanoi muiden käyttöaiheiden sanamuodon yksinkertaistamisesta ja niiden soveltamisesta vallitseviin epidemiologisiin huolenaiheisiin. Niinpä seuraavaa sanamuotoa suositeltiin osaan 4.1 ja myöhemmin osaa 4.2 muutettiin vastaavasti:

- kroonisen sinuiitin akuutit pahenemiset, erityisesti jos ne ovat gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamia*
- gonokokin aiheuttama virtsaputkentulehdus ja kohdunkaulan tulehdus*
- epididymo-orkiitti mukaan lukien Neisseria gonorrhoeae -bakteerin aiheuttamat tapaukset*
- naisen sukupuolielinten nouseva tulehdus mukaan lukien Neisseria gonorrhoeae -bakteerin aiheuttamat tapaukset*
- pahanlaatuinen ulkokorvan tulehdus*

Siprofloksasiinin käyttö lapsilla ja nuorilla

Lääkevalmistekomitea esitti epäilyjä seuraavasta sanamuodosta valmisteyhteenvedon osassa 4.1:
”Muut vakavat infektiot virallisen ohjeistuksen mukaisesti huolellisen hyöty-riskiarvioinnin jälkeen, kun muita hoitoja ei voi käyttää tai kun tavanomainen hoito on epäonnistunut ja kun mikrobiologinen dokumentaatio tukee siprofloksasiinin käyttöä.” Sen katsottiin kuvaavan kliinisiä tilanteita, joissa siprofloksasiinin käyttöä voidaan harkita lapsilla ja nuorilla huolimatta käyttöaiheen puuttumisesta.

Lääkevalmistekomitea ehdotti alunperin, että nämä tiedot sijoitetaan osaan 4.4 alaotsikon ”Lapset ja nuoret” alle. Huolellisen harkinnan jälkeen päädyttiin kuitenkin yksimielisyyteen siitä, että osaan 4.1 sisällytetään maininta, joka kattaa mahdollisen turvautumisen siprofloksasiiniin vakavien infektioiden yhteydessä, sekä viittauksen osaan 4.4, jossa sellaiset tilanteet kuvataan tarkemmin. Siksi osaan 4.1 suositeltiin seuraavaa sanamuotoa: *Siprofloksasiinia voidaan myös käyttää vakavien infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, kun sitä pidetään välttämättömänä. Hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta kystisen fibroosin ja/tai muiden vakavien infektioiden hoidosta lapsilla ja nuorilla (katso osat 4.4 ja 5.1).*

Valmisteyhteenvedon osa 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus vakavien hengitystieinfektioiden sekä vakavien luu- ja nivelinfektioiden yhteydessä
Vakavissa hengitystieinfektioissa samoin kuin vakavissa luu- ja nivelinfektioissa suositeltuja suurempia annoksia (esim. 750 mg x 3/päivä tai 1000 mg x 2/päivä) suun kautta käytetään nykyisin kliinisessä käytännössä ottaen huomioon asiaankuuluvien pääpatogeenien (mukaan lukien *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*) tunnettu vähentynyt herkkyys ja taudin vakavuus (sekä vaikeudet saavuttaa paras mahdollinen pitoisuus luutasolla). Siksi lääkevalmistekomitea pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa käsittelemään annostusta ja tekemään ehdotuksen. Toimitetut tiedot eivät kuitenkaan tue suositusta 750 mg:n annostuksesta kolmesti päivässä ja 1 g:n annostuksesta kahdesti päivässä suun kautta vakavissa infektioiden (hengitystieinfektiot, luu- ja nivelinfektiot) ja lääkevalmistekomitea katsoi, että mitään ehdotetuista annostuksista ei voitu sisällyttää myyntilupa.

Siprofloksasiinin pitkän tähtäimen turvallisuusprofiili luu- ja nivelinfektioiden hoidossa
Koska kliinisessä käytännössä voidaan tarvita jopa 3 kuukauden kestävä luu- ja nivelinfektioiden hoitoa, lääkevalmistekomitea pyysi, että hakija/myyntiluvan haltija toimittaisi pitkän aikavälin turvallisuustietoja lääkkeen pitkän tähtäimen turvallisuusprofiilin luomiseksi. Hakija/myyntiluvan haltija toimitti 11 tutkimusta (8 julkaistua kliinistä tutkimusta ja 3 lääketieteellistä tutkimusraporttia), joissa siprofloksasiinihoitojen kesto vaihteli 2 päivästä 476 päivään. Nämä tiedot eivät herättäneet mitään uusia turvallisuushuolia. Useimmat raportoidut haittatapahtumat olivat odotettuja, pääasiassa vatsa- ja suolistohäiriöitä tai ihohäiriöitä. Lisäksi, kun otetaan huomioon siprofloksasiinin laaja käyttö myyntiin tulon jälkeen, säännöllisissä turvallisuuskatsauksissa ei havaittu mitään turvallisuussignaaleja siprofloksasiinin pitkäaikaisesta käytöstä. Siksi lääkevalmistekomitea katsoi, että turvallisuustiedoista ei löydy todisteita sille, että siprofloksasiinin turvallisuusprofiiliin vaikuttaisi hoidon pitempi kesto, jopa 3 kuukauden pituinen.

Annostus ylempien hengitysteiden infektioiden

Lääkevalmistekomitea pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa toimittamaan lisätietoja ylempien hengitystien infektioiden hoitoon ehdotetun pienemmän annostuksen (500 mg kahdesti päivässä) tehokkuus-riskisuhteesta, erityisesti suhteesta pahanlaatuihin ulkoiseen korvatulehdukseen. Toimitettujen tietojen perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, että annostusta 500 mg kahdesti päivässä voitaisiin käyttää sellaisten ylempien hengitystien infektioiden kuten kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen ja krooninen märkivä välikorvan tulehdus suun kautta annettavaan hoitoon. Suositeltava annos voi olla suurempi (750 mg kahdesti päivässä) vakavuuden ja mikro-organismin mukaan. Annostusta 500 mg kahdesti päivässä suun kautta pidettiin kuitenkin riittämättömänä pahanlaatuisen ulkoisen korvatulehduksen hoitoon ja siihen suositeltiin annostusta 750 mg kahdesti päivässä suun kautta.

Siprofloksasiinin pitkän tähtäimen turvallisuusprofiili ylempien hengitystien infektioiden hoidossa

Lääkevalmistekomitea pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa toimittamaan perusteet 3 kuukauden hoidon kestolle ylempien hengitysteiden infektioiden hoidossa ja laatimaan lääkkeen pitkän tähtäimen turvallisuusprofiilin sellaisessa jatkettussa käytössä. Yleensä ylempien hengitysteiden infektioiden hoito edellyttää lyhyitä antibioottihoitokuureja. Siprofloksasiinin kroonisen sinuiitin akuuttiin pahenemiseen ja kroonisen välikorvan tulehduksen pahenemiseen suun kautta annettavaa hoitoa tukevissa tutkimuksissa hoidon kesto oli 10 päivää, ja tehokkuustulokset ovat osoittaneet sen riittäväksi.

Sellaisille infektioille kuten pahanlaatuinen ulkokorvan tulehdus (MEO) tilanne on kuitenkin toinen. Kyseessä on usein parantumaton *Pseudomonas aeruginosa* –bakteerin aiheuttama infektio korvassa, katiolisäkkeessä ja kallossa. Infektiota esiintyy tyypillisesti vanhemmilla diabetespotilailla ja sen uskotaan syntyvän luun ja ruston yhtymäkohdassa. Tyypillisesti infektio leviää kalloon ja katiolisäkkeeseen, jolloin seurauksena on kalloon liittyvä hermosairaus ja harvoin aivopaise tai kitaluun sinuiitti. Pahanlaatuisen ulkokorvan tulehduksen keskimääräinen kesto siprofloksasiinilla, kuten on raportoitu 13 julkaisun meta-analyysissä (Gehanno, 1993), oli 3 kuukautta (6 kuukautta 3 tutkimuksessa, 2 kuukautta yhdessä tutkimuksessa). Toimitetuissa lisätutkimuksissa myös esitettiin, että paras mahdollinen antibioottihoidon kesto voi olla 8 - 12 viikkoa infektion uusiutuvan luonteen johdosta.

Siksi lääkevalmistekomitea ja hakija/myyntiluvan haltija olivat yhtä mieltä siitä, että jopa 3 kuukauden kesto siprofloksasiinihoidossa oli perusteltua pahanlaatuisen ulkokorvan tulehduksen hoidossa. Lääkevalmistekomitea katsoi myös, että turvallisuustiedoista ei löydy todisteita sille, että siprofloksasiinin turvallisuusprofiiliin vaikuttaisi pitempi, jopa 3 kuukauden hoidon kesto.

Annostus *Vibrio cholerae* -bakteerin aiheuttamissa infektioissa

Lääkevalmistekomitea pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa perustelemaan ehdotettua annostusta *Vibrio cholerae* -bakteerin aiheuttamien infektioiden hoitoon (suun kautta ja laskimonsisäisesti annettavat muodot). Alkuperäisessä asiakirjassa hakija/myyntiluvan haltija ehdotti suun kautta annostukseksi 500 mg neljästi päivässä ja laskimonsisäisesti 200 mg x 2. Nuo ehdotukset eivät kuitenkaan olleet bioyhdenvertaisuustietojen mukaisia. Hakija/myyntiluvan haltija ehdotti myöhemmin, että samaa ehdotusta noudatettaisiin muille ripuliin liittyville käyttöaiheille. Kun otetaan huomioon tiedot, jotka tukevat annostusta 500 mg kahdesti päivässä, ja biosaatavuuden, vastaavan laskimonsisäisen annostuksen pitäisi olla 400 mg kahdesti päivässä. Lääkevalmistekomitea hyväksyi tämän hakijan/myyntiluvan haltijan viimeisen ehdotuksen, joka oli bioyhdenvertaisuustietojen mukainen.

Annostus komplisoitumattoman virtsarakon tulehduksen hoidossa

Lääkevalmistekomitea pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa osoittamaan, että annos 100 mg kahdesti päivässä 3 päivän ajan (tällä hetkellä hyväksytty joissakin EU-maissa) on riittävä komplisoitumattoman virtsarakon tulehduksen hoidossa nuorilla naisilla ottaen huomioon siihen mahdollisesti liittyvien bakteerien epidemiologiset tiedot ja hoitovasteen verrattuna ehdotettuun suurempaan annostukseen 250 mg - 500 mg kahdesti päivässä.

Huolellisen harkinnan jälkeen lääkevalmistekomitea hyväksyi hakijan/myyntiluvan haltijan ehdotuksen poistaa annostus ”100 mg kahdesti päivässä 3 päivän ajan” komplisoitumattoman virtsarakon tulehduksen hoidossa. Ottaen huomioon epäonnistumisen riskin ja tästä parasta mahdollista huonommasta annostuksesta aiheutuvat epidemiologiset ongelmat annostusta ei voitu suositella.

Annostuksen säätäminen potilailla, joilla on munuaisten toimintahäiriöitä

Lääkevalmistekomitea tarkasteli hakijan/myyntiluvan haltijan alkuperäistä ehdotusta annostuksen säätämisestä munuaisten toimintahäiriöiden yhteydessä ja piti sitä epätäydellisenä ja huonosti perusteltuna. Siksi lääkevalmistekomitea pyysi tarkistettua ehdotusta ja sitä tukevia asiakirjoja.

Myöhemmin lääkevalmistekomitea pääsi yksimielisyyteen hakijan/myyntiluvan haltijan kanssa uusista ehdotuksista annosten säätämisestä munuaisten toimintahäiriöiden yhteydessä.

Muut valmisteyhteenvedon osat

Seuraavia valmisteyhteenvedon osia yhdenmukaistettiin myös huomattavasti tämän lausuntomenettelyn aikana: 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet, 4.5 Yhteisvaikutukset, 4.6 Raskaus ja imetys, 4.8 Epätoivottavat vaikutukset, 4.9 Yliannostus, 5.1 Farmakodynamiikka ja 5.2 Farmakokinetiikka.

Pakkausseloste ja pakkausmerkinnät

Valmisteyhteenvedon muutokset on otettu huomioon pakkausselosteen ja pakkausmerkintöjen muutoksissa.

Depottabletit

Depottablettien valmisteyhteenvedon yhdenmukaistamisesta ei annettu mitään ehdotusta. Hakija/myyntiluvan haltija ehdotti siprofloksasiinin depottablettien siirtämisestä tämän lausuntomenettelyn ulkopuolelle, jotta yhdenmukaistamista voitaisiin merkittävästi yksinkertaistaa. Ottaen huomioon, että useat EU:n jäsenvaltiot ovat hylänneet depottablettien myyntiluvat negatiivisen hyöty-riskisuhteen vuoksi, ja ottaen huomioon, että vain 5 maata hyväksyy tämän farmaseuttisen muodon, mitään yksimielistä suositusta valmisteyhteenvedon sanamuodosta ei voida antaa Euroopan tasolla tämän 30 artiklan mukaisen lausuntomenettelyn perusteella.

Siksi lääkevalmistekomitea ja hakija/myyntiluvan haltija olivat yhtä mieltä ehdotuksesta mukauttaa siprofloksasiinin MR-tablettien valmisteyhteenvedot niissä jäsenvaltioissa, joissa tuote on hyväksytty, muita Ciprofloxacin Bayer -muotoja koskevan lausuntomenettelyn tuloksiin toimittamalla riittävät kansalliset muutokset. Tärkeää on, että depottabletit eivät saisi mitään uusia käyttöaiheita. Vain depottablettien valmisteyhteenvedojen nykyisin sisältämät käyttöaiheet yhdenmukaistettaisiin kunkin vastaavan käyttöaiheen yksittäin hyväksyttyyn sanamuotoon 30 artiklan mukaisen lausuntomenettelyn tuloksen mukaisesti.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVETOJEN, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- lausuntomenettelyn aiheena oli valmisteyhteenvedojen, pakkausmerkintöjen ja pakkausselosteen yhdenmukaistaminen

- myyntiluvan haltijoiden esittämät valmisteyhteenvedot, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste on arvioitu toimitettujen asiakirjojen ja komitean tieteellisen keskustelun perusteella,

- lääkevalmistekomitea katsoi, että myyntilupa voitaisiin yhdenmukaistaa seuraavien käyttöaiheiden osalta suun kautta ja laskimonsisäisesti annetuille muodoille aikuisilla:

- gramnegatiivisen bakteerin aiheuttamat alempien hengitysteiden infektiot:
 - kroonisen keuhkohtaumataudin paheneminen
 - keuhkon ja keuhkoputken infektiot kystisessä fibroosissa tai keuhkoputken laajentumassa
 - keuhkokuume”
- krooninen märkivä välikorvan tulehdus
- kroonisen sinuiitin akuutit pahenemiset, erityisesti jos ne ovat gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamia
- virtsateiden infektiot
- gonokokin aiheuttama virtsaputkitulehdus ja kohdunkaulan tulehdus (vain suun kautta annettavat muodot)
- epididymo-orkiitti mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamat tapaukset
- naisen sukupuolielinten nouseva tulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamat tapaukset
- vatsan ja suoliston infektiot (esim. matkailijan ripuli)
- intra-abdominaaliset infektiot
- gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat ihon ja pehmytkudoksen infektiot
- pahanlaatuinen ulkokorvan tulehdus
- luu- ja nivelinfektiot
- infektioiden hoito neutropeenisilla potilailla
- infektioiden ennaltaehkäisy neutropeenisilla potilailla

- *Neisseria meningitides* -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden ennaltaehkäisy (vain suun kautta annettavat muodot)
- inhalaatiopernarutto (altistumisen jälkeinen ennaltaehkäisy ja hoito)

- lääkevalmistekomitea katsoi, että myyntilupa voitaisiin yhdenmukaistaa seuraavien käyttöaiheiden osalta suun kautta ja laskimonsisäisesti annetuille muodoille lapsilla ja nuorilla:

- *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat keuhkon ja keuhkoputken infektiot kystisessä fibroosissa
- komplisoituneet virtsateiden infektiot ja pyelonefriitti
- inhalaatiopernarutto (altistumisen jälkeinen ennaltaehkäisy ja hoito)

lääkevalmistekomitea on suositellut muutosta Ciprofloxacin Bayer -valmisteeseen ja sen rinnakkaisnimien (katso liite I) myyntilupiin. Valmisteeseen ja sen rinnakkaisnimien valmisteyhteenvedo, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste on esitetty liitteessä III.

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT,
PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[Täytetään kansallisesti]
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 100 mg:n kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.

- Maha-suolikanavan infektiot (esim. turistiripuli)
- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
	Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus	2 x 750 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitumaton kystiitti	2 x 250 mg – 2 x 500 mg	3 vrk
	Premenopausaalisilla naisilla voidaan käyttää 500 mg:n yksittäisannosta		
	Komplisoitunut kystiitti, komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 500 mg	7 vrk
	Komplisoitunut pyelonefriitti	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 10 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2–4 viikkoa (akuutti) – 4–6 viikkoa (krooninen)
Sukupuolielinten infektiot	Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti	500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 500 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 500 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	enint. 3 kk

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
<i>Neisseria meningitidis</i> -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito	500 mg yksittäis-annoksena	1 vrk (yksittäisannos)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	Infektion tyypin mukaan

Äläkäät potilaat

Äläkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Oraalinen annos [mg]
> 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	250–500 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Tabletit niellään kokonaisina pureskelematta nesteen kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Vaikuttavan aineen imeytyminen nopeutuu, jos tabletti otetaan tyhjiin vatsaan. Siprofloksasiini-tabletteja ei saa ottaa maitotuotteiden (esim. maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmämehujen (esim. appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa (ks. kohta 4.5).

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan tabletteja (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiini ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in vitro* –herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinia tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokki: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteeseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin. Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoidoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin

mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja jänteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktiota. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä.

Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen).

Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttää siprofloksasiinia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Kelaatiokompleksin muodostuminen

Siprofloksasiinin imeytyminen voi heikentyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti siprofloksasiinin (oraalisen) kanssa multivalenttisia kationia sisältäviä lääkkeitä ja kivennäisainelisiä (esim. kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa), polymeerisiä fosfaattinsitojia (esim. sevelameeria), sukralfaattia tai antasideja ja voimakkaasti puskuroituja lääkkeitä (esim. didanosiiinitabletteja), jotka sisältävät magnesiumia, alumiinia tai kalsiumia. Siksi siprofloksasiini on otettava 1–2 tuntia ennen tällaisia valmisteita tai vähintään 4 tuntia niiden jälkeen. Tämä rajoitus ei koske antasideja, jotka kuuluvat H₂-reseptorin salpaajien luokkaan.

Ruoka ja maitotuotteet

Normaaliin ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi valmisteiden imeytymiseen. Maitotuotteiden ja kivennäisainelisiä sisältävien juomien (esim. maidon, jogurtin tai kalsiumia sisältävän appelsiinimehun) ja siprofloksasiinin samanaikaista nauttimista on kuitenkin vältettävä, sillä tällaiset tuotteet saattavat heikentää siprofloksasiinin imeytymistä.

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannostusta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seuranta suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinolin $C_{\max}$ -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyntymisiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3). Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli, joita esiintyy alle 3 %:lla potilaista.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoitoon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytomia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuynidepressio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värinäköhäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeletaalinen särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashyökkäys Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis-oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstitiaalinen nefriitti		
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi. Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden ($C_{\max}$ -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaiheittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Läpäisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistenteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyydestä ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyiden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISESTI ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i>

<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u>
<i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u>
<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa (\\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovituihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta kerta-annoksina annettujen 250, 500 ja 750 mg:n siprofloksasiinitablettien sisältämä siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti pääasiassa ohutsuolesta. Huippupitoisuudet saavutetaan seerumissa 1–2 tunnin kuluttua.

Kerta-annosten 100–750 mg jälkeen seerumin huippupitoisuudet ($C_{\max}$ -arvot) olivat 0,56–3,7 mg/L. Seerumipitoisuus suurenee suhteessa annokseen 1000 mg:n annokseen saakka.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 70–80 %.

12 tunnin välein suun kautta annetulla 500 mg:n siprofloksasiiniannoksella saavutetun seerumipitoisuuden käyrän alle jäävä alue (AUC) vastaa 12 tunnin välein 60 minuutin aikana laskimoon annetun 400 mg:n annoksen arvoa.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesioissa (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa) saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana. Seerumin eliminoitumisen puoliintumisaika on noin 4 - 7 tuntia henkilöillä, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Anto suun kautta	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	44,7	25,0
Metaboliitit (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa C_{max}- ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonnaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa C_{max}- ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella C_{max}-arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutagenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutagenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuissa eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 250 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[Täytetään kansallisesti]
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 250 mg:n kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Maha-suolikanavan infektiot (esim. turistiripuli)

- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
	Pahanlaatuinen ulkokuorvatulehdus	2 x 750 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitumaton kystiitti	2 x 250 mg – 2 x 500 mg	3 vrk
		Premenopausaalisilla naisilla voidaan käyttää 500 mg:n yksittäisannosta	
	Komplisoitunut kystiitti, komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 500 mg	7 vrk
	Komplisoitunut pyelonefriitti	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 10 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2–4 viikkoa (akuutti) – 4–6 viikkoa (krooninen)
Sukupuolielinten infektiot	Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti	500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 500 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 500 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
<i>Neisseria meningitidis</i> -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito		500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	Infektion tyypin mukaan

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Oraalinen annos [mg]
> 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	250–500 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Tabletit niellään kokonaisina pureskelematta nesteen kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Vaikuttavan aineen imeytyminen nopeutuu, jos tabletti otetaan tyhjään vatsaan. Siprofloksasiini-tabletteja ei saa ottaa maitotuotteiden (esim. maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmämehujen (esim. appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa (ks. kohta 4.5).

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan tabletteja (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* –herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokki: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoitoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin

mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja jänteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktiota. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen).

Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatie

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa

aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttää siprofloksasiinia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Kelaatiokompleksin muodostuminen

Siprofloksasiinin imeytyminen voi heikentyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti siprofloksasiinin (oraalisen) kanssa multivalenttisia kationia sisältäviä lääkkeitä ja kivennäisainelisiä (esim. kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa), polymeerisiä fosfaattinsitoja (esim. sevelameeria), sukralfaattia tai antasideja ja voimakkaasti puskuroituja lääkkeitä (esim. didanosiinitabletteja), jotka sisältävät magnesiumia, alumiinia tai kalsiumia. Siksi siprofloksasiini on otettava 1–2 tuntia ennen tällaisia valmisteita tai vähintään 4 tuntia niiden jälkeen. Tämä rajoitus ei koske antasideja, jotka kuuluvat H₂-reseptorin salpaajien luokkaan.

Ruoka ja maitotuotteet

Normaaliin ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi valmisteiden imeytymiseen. Maitotuotteiden ja kivennäisainelisiä sisältävien juomien (esim. maidon, jogurtin tai kalsiumia sisältävän appelsiinimehun) ja siprofloksasiinin samanaikaista nauttimista on kuitenkin vältettävä, sillä tällaiset tuotteet saattavat heikentää siprofloksasiinin imeytymistä.

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seurantaa suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinolin $C_{\max}$ -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyntömiin

rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli, joita esiintyy alle 3 %:lla potilaista.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymisti- heys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoi- toon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepressio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjes- telmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltaisen reaktio	
Aineenvaihdun- ta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värinäköhäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeleta alinen särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskänteyden ja lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashyökkäys Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis-oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisen toiminnan heikentyminen	Munuaisen vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstitiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi. Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä eliminoituu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden (C_{max} -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaiheittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Läpäisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistenteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja- arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyydestä ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyyden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISET ONGELMALLISET LAJIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa (\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta kerta-annoksina annettujen 250, 500 ja 750 mg:n siprofloksasiinitablettien sisältämä siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti pääasiassa ohutsuolesta. Huippupitoisuudet saavutetaan seerumissa 1–2 tunnin kuluttua.

Kerta-annosten 100–750 mg jälkeen seerumin huippupitoisuudet ($C_{\max}$ -arvot) olivat 0,56–3,7 mg/L.

Seerumipitoisuus suurenee suhteessa annokseen 1000 mg:n annokseen saakka.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 70–80 %.

12 tunnin välein suun kautta annetulla 500 mg:n siprofloksasiiniannoksella saavutetun seerumipitoisuuden käyrän alle jäävä alue (AUC) vastaa 12 tunnin välein 60 minuutin aikana laskimoon annetun 400 mg:n annoksen arvoa.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesiöissä (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa) saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana. Seerumin eliminoitumisen puoliintumisaika on noin 4 - 7 tuntia henkilöillä, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Anto suun kautta	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	44,7	25,0
Metaboliitit (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa $C_{\max}$ - ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa $C_{\max}$ - ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella $C_{\max}$ -arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutageenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutageenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuisilla eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[Täytetään kansallisesti]
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 500 mg:n kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset

Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.

- Maha-suolikanavan infektiot (esim. turistiripuli)
- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
infektiot	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
	Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus	2 x 750 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitumaton kystiitti	2 x 250 mg – 2 x 500 mg	3 vrk
		Premenopausaalisilla naisilla voidaan käyttää 500 mg:n yksittäisannosta	
	Komplisoitunut kystiitti, komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 500 mg	7 vrk
	Komplisoitunut pyelonefriitti	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 10 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2–4 viikkoa (akuutti) – 4–6 viikkoa (krooninen)
Sukupuolielinten infektiot	Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti	500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empirinen hoito	2 x 500 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 500 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
<i>Neisseria meningitidis</i> -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito		500 mg yksittäis-annoksena	1 vrk (yksittäisannos)

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	Infektion tyypin mukaan

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Oraalinen annos [mg]
> 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	250–500 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Tabletit niellään kokonaisina pureskelematta nesteen kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Vaikuttavan aineen imeytyminen nopeutuu, jos tabletti otetaan tyhjiin vatsaan. Siprofloksasiini-tabletteja ei saa ottaa maitotuotteiden (esim. maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmämehujen (esim. appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa (ks. kohta 4.5).

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan tabletteja (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae* -bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* –herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokki: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteeseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin. Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoitoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin

mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja jänteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiiniä on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktioita. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen).

Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttää siprofloksasiinia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Kelaatiokompleksin muodostuminen

Siprofloksasiinin imeytyminen voi heikentyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti siprofloksasiinin (oraalisen) kanssa multivalenttisia kationia sisältäviä lääkkeitä ja kivennäisainelisiä (esim. kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa), polymeerisiä fosfaattinsitojia (esim. sevelameeria), sukralfaattia tai antasideja ja voimakkaasti puskuroituja lääkkeitä (esim. didanosiiinitabletteja), jotka sisältävät magnesiumia, alumiinia tai kalsiumia. Siksi siprofloksasiini on otettava 1–2 tuntia ennen tällaisia valmisteita tai vähintään 4 tuntia niiden jälkeen. Tämä rajoitus ei koske antasideja, jotka kuuluvat H₂-reseptorin salpaajien luokkaan.

Ruoka ja maitotuotteet

Normaaliin ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi valmisteiden imeytymiseen. Maitotuotteiden ja kivennäisainelisiä sisältävien juomien (esim. maidon, jogurtin tai kalsiumia sisältävän appelsiinimehun) ja siprofloksasiinin samanaikaista nauttimista on kuitenkin vältettävä, sillä tällaiset tuotteet saattavat heikentää siprofloksasiinin imeytymistä.

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen

titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seuranta suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisien antikoagulanttien samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinolin $C_{\max}$ -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyttämisiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli, joita esiintyy alle 3 %:lla potilaista.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoidon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Väri näköhäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasi-arvojen suurentuminen Bilirubiini-arvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysoireet (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeetaalinen särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashyökkäykset Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstitiaalinen nefriitti		
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi. Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden ($C_{\max}$ -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaiheittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Läpäisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistenteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyystausta ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyiden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISESTI ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa (\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta kerta-annoksina annettujen 250, 500 ja 750 mg:n siprofloksasiinitablettien sisältämä siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti pääasiassa ohutsuolesta. Huippupitoisuudet saavutetaan seerumissa 1–2 tunnin kuluttua.

Kerta-annosten 100–750 mg jälkeen seerumin huippupitoisuudet ($C_{\max}$ -arvot) olivat 0,56–3,7 mg/L. Seerumipitoisuus suurenee suhteessa annokseen 1000 mg:n annokseen saakka.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 70–80 %.

12 tunnin välein suun kautta annetulla 500 mg:n siprofloksasiiniannoksella saavutetun seerumipitoisuuden käyrän alle jäävä alue (AUC) vastaa 12 tunnin välein 60 minuutin aikana laskimoon annetun 400 mg:n annoksen arvoa.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesiöissä (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa) saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana. Seerumin eliminoitumisen puoliintumisaika on noin 4 - 7 tuntia henkilöillä, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Anto suun kautta	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	44,7	25,0
Metaboliitit (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa C_{max}- ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonnaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa C_{max}- ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella C_{max}-arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutagenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutagenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuissa eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 750 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[Täytetään kansallisesti]
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 750 mg:n kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Maha-suolikanavan infektiot (esim. turistiripuli)

- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
	Pahanlaatuinen ulkokuorvatulehdus	2 x 750 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitumaton kystiitti	2 x 250 mg – 2 x 500 mg	3 vrk
		Premenopausaalisilla naisilla voidaan käyttää 500 mg:n yksittäisannosta	
	Komplisoitunut kystiitti, komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 500 mg	7 vrk
	Komplisoitunut pyelonefriitti	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 10 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2–4 viikkoa (akuutti) – 4–6 viikkoa (krooninen)
Sukupuolielinten infektiot	Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti	500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 500 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 500 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
<i>Neisseria meningitidis</i> -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito		500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	Infektion tyypin mukaan

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Oraalinen annos [mg]
> 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	250–500 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Tabletit niellään kokonaisina pureskelematta nesteen kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Vaikuttavan aineen imeytyminen nopeutuu, jos tabletti otetaan tyhjiin vatsaan. Siprofloksasiini-tabletteja ei saa ottaa maitotuotteiden (esim. maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmämehujen (esim. appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa (ks. kohta 4.5).

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan tabletteja (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* –herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokki: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoidoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin

mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja jänteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktiota. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen).

Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatie

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa

aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttää siprofloksasiinia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Kelaatiokompleksin muodostuminen

Siprofloksasiinin imeytyminen voi heikentyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti siprofloksasiinin (oraalisen) kanssa multivalenttisia kationia sisältäviä lääkkeitä ja kivennäisainelisiä (esim. kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa), polymeerisiä fosfaattinsitoja (esim. sevelameeria), sukralfaattia tai antasideja ja voimakkaasti puskuroituja lääkkeitä (esim. didanosiinitabletteja), jotka sisältävät magnesiumia, alumiinia tai kalsiumia. Siksi siprofloksasiini on otettava 1–2 tuntia ennen tällaisia valmisteita tai vähintään 4 tuntia niiden jälkeen. Tämä rajoitus ei koske antasideja, jotka kuuluvat H₂-reseptorin salpaajien luokkaan.

Ruoka ja maitotuotteet

Normaaliin ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi valmisteiden imeytymiseen. Maitotuotteiden ja kivennäisainelisiä sisältävien juomien (esim. maidon, jogurtin tai kalsiumia sisältävän appelsiinimehun) ja siprofloksasiinin samanaikaista nauttimista on kuitenkin vältettävä, sillä tällaiset tuotteet saattavat heikentää siprofloksasiinin imeytymistä.

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seurantaa suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinolin $C_{\max}$ -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyntömiin

rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli, joita esiintyy alle 3 %:lla potilaista.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoidoon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värihäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen a rytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkein takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Maksa ja sappi		Transaminaasi-arvojen suurentuminen Bilirubiini-arvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeletaalin särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihassjälteen ja lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashyökkäys Jännetulehdus Jälteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstitiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Tutkimukset		Veren fosfataasi-tason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi.

Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaaldialyysissä eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden (C_{max} -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaihteittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien

välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Lämpisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismmit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismmit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistenteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajin MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyydestä ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyiden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISESTI ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa (\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta kerta-annoksina annettujen 250, 500 ja 750 mg:n siprofloksasiinitablettien sisältämä siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti pääasiassa ohutsuolesta. Huippupitoisuudet saavutetaan seerumissa 1–2 tunnin kuluttua.

Kerta-annosten 100–750 mg jälkeen seerumin huippupitoisuudet ($C_{\max}$ -arvot) olivat 0,56–3,7 mg/L. Seerumipitoisuus suurenee suhteessa annokseen 1000 mg:n annokseen saakka.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 70–80 %.

12 tunnin välein suun kautta annetulla 500 mg:n siprofloksasiiniannoksella saavutetun seerumipitoisuuden käyrän alle jäävä alue (AUC) vastaa 12 tunnin välein 60 minuutin aikana laskimoon annetun 400 mg:n annoksen arvoa.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesiöissä (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa) saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana. Seerumin eliminoitumisen puoliintumisaika on noin 4 - 7 tuntia henkilöillä, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Anto suun kautta	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	44,7	25,0
Metaboliitit (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa C_{max}- ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonnaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa C_{max}- ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella C_{max}-arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutagenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutagenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuissa eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 250 mg oraalisuspensio annospusseissa
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio (annospusseissa)

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 250 mg oraalisuspensio annospusseissa on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Maha-suolikanavan infektiot (esim. turistiripuli)

- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
	Pahanlaatuinen ulkokuorvatulehdus	2 x 750 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitumaton kystiitti	2 x 250 mg – 2 x 500 mg	3 vrk
		Premenopausaalisilla naisilla voidaan käyttää 500 mg:n yksittäisannosta	
	Komplisoitunut kystiitti, komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 500 mg	7 vrk
	Komplisoitunut pyelonefriitti	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 10 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2–4 viikkoa (akuutti) – 4–6 viikkoa (krooninen)
Sukupuolielinten infektiot	Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti	500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 500 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 500 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
<i>Neisseria meningitidis</i> -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito		500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	Infektion tyypin mukaan

Ikäkkäät potilaat

Ikäkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [µmol/L]	Oraalinen annos [mg]
> 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	250–500 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Oraalisuspensio (annospusseissa) voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Vaikuttavan aineen imeytyminen nopeutuu, jos tabletti otetaan tyhjään vatsaan. Siprofloksasiini-tabletteja ei saa ottaa maitotuotteiden (esim. maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmämeijerijä (esim. appelsiinimeijerin, johon on lisätty kalsiumia) kanssa (ks. kohta 4.5).

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan oraalisuspensiota (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* -herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokkit: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteeseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioiden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin. Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoitoon liittyviä jännesarauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja janteen repeämiä (erityisesti akillesjanteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesarauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktiota. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen).

Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikiintiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektiota.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa

on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttää siprofloksasiinia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Kelaatiokompleksin muodostuminen

Siprofloksasiinin imeytyminen voi heikentyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti siprofloksasiinin (oraalisen) kanssa multivalenttisia kationia sisältäviä lääkkeitä ja kivennäisainelisiä (esim. kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa), polymeerisiä fosfaatinsitoja (esim. sevelameeria), sukralfaattia tai antasideja ja voimakkaasti puskuroituja lääkkeitä (esim. didanosiinitabletteja), jotka sisältävät magnesiumia, alumiinia tai kalsiumia. Siksi siprofloksasiini on otettava 1–2 tuntia ennen tällaisia valmisteita tai vähintään 4 tuntia niiden jälkeen. Tämä rajoitus ei koske antasideja, jotka kuuluvat H₂-reseptorin salpaajien luokkaan.

Ruoka ja maitotuotteet

Normaaliin ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi valmisteiden imeytymiseen. Maitotuotteiden ja kivennäisainelisiä sisältävien juomien (esim. maidon, jogurtin tai kalsiumia sisältävän appelsiinimehun) ja siprofloksasiinin samanaikaista nauttimista on kuitenkin vältettävä, sillä tällaiset tuotteet saattavat heikentää siprofloksasiinin imeytymistä.

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seuranta suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinolin C_{max} -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyntömiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3). Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli, joita esiintyy alle 3 %:lla potilaista.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoidon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värinäköhäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeletaalin särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashäikeys Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis-oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

- * Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi.

Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissa tai peritoneaalidialyysissa eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden ($C_{\max}$ -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaihteittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Läpäisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistenteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyydestä ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyyden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISET ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa (\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta kerta-annoksina annettujen 250, 500 ja 750 mg:n siprofloksasiinitablettien sisältämä siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti pääasiassa ohutsuolesta. Huippupitoisuudet saavutetaan seerumissa 1–2 tunnin kuluttua.

Kerta-annosten 100–750 mg jälkeen seerumin huippupitoisuudet ($C_{\max}$ -arvot) olivat 0,56–3,7 mg/L.

Seerumipitoisuus suurenee suhteessa annokseen 1000 mg:n annokseen saakka.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 70–80 %.

12 tunnin välein suun kautta annetulla 500 mg:n siprofloksasiiniannoksella saavutetun seerumipitoisuuden käyrän alle jäävä alue (AUC) vastaa 12 tunnin välein 60 minuutin aikana laskimoon annetun 400 mg:n annoksen arvoa.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesiöissä (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa) saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana. Seerumin eliminoitumisen puoliintumisaika on noin 4 - 7 tuntia henkilöillä, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Anto suun kautta	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	44,7	25,0
Metaboliitit (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa $C_{\max}$ - ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa $C_{\max}$ - ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella $C_{\max}$ -arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutageenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutageenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuisilla eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

4.9 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ota määrätty määrä annospusseja. Ravista pussia puristaen kevyesti sivuilta. Revi pussi auki ohjeiden mukaisesti ja ota sisältö välittömästi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 500 mg oraalisuspensio annospusseissa
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio (annospusseissa)

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 500 mg oraalisuspensio annospusseissa on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Maha-suolikanavan infektiot (esim. turistiripuli)

- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
	Pahanlaatuinen ulkokuorvatulehdus	2 x 750 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitumaton kystiitti	2 x 250 mg – 2 x 500 mg	3 vrk
		Premenopausaalisilla naisilla voidaan käyttää 500 mg:n yksittäisannosta	
	Komplisoitunut kystiitti, komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 500 mg	7 vrk
	Komplisoitunut pyelonefriitti	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 10 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2–4 viikkoa (akuutti) – 4–6 viikkoa (krooninen)
Sukupuolielinten infektiot	Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti	500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 500 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 500 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
<i>Neisseria meningitidis</i> -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito		500 mg yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 500 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg	Infektion tyypin mukaan

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Oraalinen annos [mg]
---	----------------------------------	-------------------------

> 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	250–500 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Oraalisuspensio (annospusseissa) voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Vaikuttavan aineen imeytyminen nopeutuu, jos tabletti otetaan tyhjään vatsaan. Siprofloksasiinia ei saa ottaa maitotuotteiden (esim. maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmämehujen (esim. appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa (ks. kohta 4.5).

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan oraalisuspensiota (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae*-bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* –herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokkit: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteeseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin. Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoitoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja janteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiiniä on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohdauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktioita. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksisaanihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen).

Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on

vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttää siprofloksasiinia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Kelaatiokompleksin muodostuminen

Siprofloksasiinin imeytyminen voi heikentyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti siprofloksasiinin (oraalisen) kanssa multivalenttisia kationia sisältäviä lääkkeitä ja kivennäisainelisiä (esim. kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa), polymeerisiä fosfaattinsitoja (esim. sevelameeria), sukralfaattia tai antasideja ja voimakkaasti puskuroituja lääkkeitä (esim. didanosini-tabletteja), jotka sisältävät magnesiumia, alumiinia tai kalsiumia. Siksi siprofloksasiini on otettava 1–2 tuntia ennen tällaisia valmisteita tai vähintään 4 tuntia niiden jälkeen. Tämä rajoitus ei koske antasideja, jotka kuuluvat H₂-reseptorin salpaajien luokkaan.

Ruoka ja maitotuotteet

Normaaliin ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi valmisteiden imeytymiseen. Maitotuotteiden ja kivennäisainelisiä sisältävien juomien (esim. maidon, jogurtin tai kalsiumia sisältävän appelsiinimehun) ja siprofloksasiinin samanaikaista nauttimista on kuitenkin vältettävä, sillä tällaiset tuotteet saattavat heikentää siprofloksasiinin imeytymistä.

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seuranta suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinolin C_{max} -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyntömiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3). Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.9 Haittavaikutukset

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli, joita esiintyy alle 3 %:lla potilaista.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoidon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värihäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyys-reaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeletaalin särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskouristusten ja lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashyökkäys Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstitiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin.

Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi.

Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä eliminoituu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden (C_{max} -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaiheittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Läpäisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistenteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja- arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyystestausta ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyyden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISET ONGELMALLISET LAJIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa (\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta kerta-annoksina annettujen 250, 500 ja 750 mg:n siprofloksasiinitablettien sisältämä siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti pääasiassa ohutsuolesta. Huippupitoisuudet saavutetaan seerumissa 1–2 tunnin kuluttua.

Kerta-annosten 100–750 mg jälkeen seerumin huippupitoisuudet ($C_{\max}$ -arvot) olivat 0,56–3,7 mg/L.

Seerumipitoisuus suurenee suhteessa annokseen 1000 mg:n annokseen saakka.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 70–80 %.

12 tunnin välein suun kautta annetulla 500 mg:n siprofloksasiiniannoksella saavutetun seerumipitoisuuden käyrän alle jäävä alue (AUC) vastaa 12 tunnin välein 60 minuutin aikana laskimoon annetun 400 mg:n annoksen arvoa.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksissa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesiöissä (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatteissa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa) saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana. Seerumin eliminoitumisen puoliintumisaika on noin 4 - 7 tuntia henkilöillä, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Anto suun kautta	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	44,7	25,0
Metaboliitit (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa $C_{\max}$ - ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa $C_{\max}$ - ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella $C_{\max}$ -arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutageenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutageenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuisilla eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ota määrätty määrä annospusseja. Ravista pussia puristaen kevyesti sivuilta. Revi pussi auki ohjeiden mukaisesti ja ota sisältö välittömästi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 50 mg/mL rakeet ja liuotin oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet ja liuotin oraalisuspensiota varten

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 50 mg/mL oraalisuspensio on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Maha-suolikanavan infektiot (esim. turistiripuli)

- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet	Vuorokausi-annos (mg)	Vuorokausiannos (ml) (5 mL:n mittalusikallisten määrä)	Hoidon kokonais-kesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraali- nen hoito- ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 2 – 2 x 3)	7–14 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausi- annos (mg)	Vuorokausiannos (ml) (5 mL:n mittalusikallisten määrä)	Hoidon kokonais-kesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraali- nen hoito- ohjaus)
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 2 – 2 x 3)	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 2 – 2 x 3)	7–14 vrk
	Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus	2 x 750 mg	2 x 15 mL (2 x 3)	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitumaton kystiitti	2 x 250 mg – 2 x 500 mg	2 x 5 mL – 2 x 10 mL (2 x 1 – 2 x 2)	3 vrk
	Premenopausaalisilla naisilla voidaan käyttää 500 mg:n yksittäisannosta mikä vastaa: 5 mL yksittäisannos = 1 5 mL:n mittalusikallinen yksittäisannoksena			
	Komplisoitunut kystiitti, komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 500 mg	2 x 10 mL (2 x 2)	7 vrk
	Komplisoitunut pyelonefriitti	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 2 – 2 x 3)	Vähintään 10 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksis- sa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 2 – 2 x 3)	2–4 viikkoa (akuutti) – 4–6 viikkoa (krooninen)
Sukupuolielinten infektiot	Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti	500 mg yksittäisannoksen a	10 mL yksittäisannoksena mikä vastaa: 2 x 5 mL yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
	Lisäkives-kivestuleh- dus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 2 – 2 x 3)	Vähintään 14 vrk
Maha- suolikanavan ja vatsansisäiset infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> -bakteerin 1- tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 500 mg	2 x 10 mL (2 x 2)	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> - bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	2 x 10 mL (2 x 2)	5 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausi- annos (mg)	Vuorokausiannos (ml) (5 mL:n mittalusikallisten määrä)	Hoidon kokonais-kesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraali- nen hoito- ohjaus)
	<i>Vibrio cholerae</i> - bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	2 x 10 mL (2 x 2)	3 vrk
	Lavantauti	2 x 500 mg	2 x 10 mL (2 x 2)	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 10 mL – 2 x 15 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	Hoitoa on jatettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
<i>Neisseria meningitidis</i> -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito		500 mg yksittäis- annoksena	10 mL yksittäisannoksena mikä vastaa: 1 x 5 mL yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.		2 x 500 mg	2 x 10 mL (2 x 2)	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> - bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito- ohjaus)
Kystinen fibroosi	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg mikä vastaa: 2 x 0,4 ml/ painokilo, enimmäisannos 15 mL	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg mikä vastaa: 2 x 0,2 mL/ painokilo – 2 x 0,4 ml/ painokilo, enimmäisannos 15 mL	10–21 vrk

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 500 mg mikä vastaa: 2 x 0,2 mL/ painokilo – 2 x 0,3 mL/ painokilo, enimmäisannos 10 mL	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg mikä vastaa: 2 x 0,4 ml/ painokilo, enimmäisannos 15 mL	Infektion tyypin mukaan

Läkkäät potilaat

Läkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Oraalinen annos [mg]
> 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	250–500 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Oraalisuspensio voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Vaikuttavan aineen imeytyminen nopeutuu, jos oraalisuspensio otetaan tyhjään vatsaan. Siprofloksasiinia ei saa ottaa maitotuotteiden (esim. maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmämehujen (esim. appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa (ks. kohta 4.5).

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan oraalisuspensiota (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtää annosteluun suun kautta.

Valmistettu oraalisuspensio:

Valmistettu oraalisuspensio on valkoista tai hieman kellertävää ja tuoksuu mansikalta. Joskus suspensiossa saattaa olla oransseja pisaroita tai hiukkasia.

Puoli mittalusikallista (noin 2,5 mL suspensiota) sisältää noin 125 mg siprofloksasiinia.
Mittalusikallinen (noin 5,0 mL suspensiota) sisältää noin 250 mg siprofloksasiinia.

Käytä aina asteikollista mittalusikkaa, jotta annosten koot olisivat varmasti tarkat. Valmiiseen siprofloksasiinisuspensioon ei saa lisätä mitään.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae*-bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* -herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini:

n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokkit: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteeseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista.

Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoidoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluiksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja janteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä

reaktiota. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen). Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatie

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairausten oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttäjä siprofloksasiinia.

Sakkaroozirasitus

Koska oraalisuspensio sisältää sakkaroozia, sitä ei saa antaa potilaille, joilla on fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosimalabsorptio tai sakkaroozi-isomaltoosi-vajaatoimintaa.

Koska Ciprofloxacini Bayer 50 mg/mL oraalisuspensio sisältää 1,4 g sakkaroozia 5 mL:n mittalusikkaa kohden, tämä on otettava huomioon päivittäisessä annostuksessa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Kelaatiokompleksin muodostuminen

Siprofloksasiinin imeytyminen voi heikentyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti siprofloksasiinin (oraalisen) kanssa multivalenttisia kationia sisältäviä lääkkeitä ja kivennäisainelisiä (esim. kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa), polymeerisiä fosfaatinisitoja (esim. sevelameeria), sukralfaattia tai antasideja ja voimakkaasti puskuroituja lääkkeitä (esim. didanosinitabletteja), jotka sisältävät magnesiumia, alumiinia tai kalsiumia. Siksi siprofloksasiini on otettava 1–2 tuntia ennen tällaisia valmisteita tai vähintään 4 tuntia niiden jälkeen. Tämä rajoitus ei koske antasideja, jotka kuuluvat H₂-reseptorin salpaajien luokkaan.

Ruoka ja maitotuotteet

Normaaliin ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi valmisteiden imeytymiseen. Maitotuotteiden ja kivennäisainelisiä sisältävien juomien (esim. maidon, jogurtin tai kalsiumia sisältävän appelsiinimehun) ja siprofloksasiinin samanaikaista nauttimista on kuitenkin vältettävä, sillä tällaiset tuotteet saattavat heikentää siprofloksasiinin imeytymistä.

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön

aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seuranta suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisien antikoagulanttien samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keski voimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinirolin C_{max} -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyttämättömiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli, joita esiintyy alle 3 %:lla potilaista.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoidoon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värinäköhäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeleta alinen särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashäike Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis-oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstitiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi.

Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhte

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden (C_{max} -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaihteellisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Läpäisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistentteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyytestausta ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyiden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISESTI ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo $\geq 50\%$ vähintään yhdessä EU-maassa (\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta kerta-annoksina annettujen 250, 500 ja 750 mg:n siprofloksasiinitablettien sisältämä siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti pääasiassa ohutsuolesta. Huippupitoisuudet saavutetaan seerumissa 1–2 tunnin kuluttua.

Kerta-annosten 100–750 mg jälkeen seerumin huippupitoisuudet (C_{max} -arvot) olivat 0,56–3,7 mg/L. Seerumipitoisuus suurenee suhteessa annokseen 1000 mg:n annokseen saakka.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 70–80 %.

12 tunnin välein suun kautta annetulla 500 mg:n siprofloksasiiniannoksella saavutetun seerumipitoisuuden käyrän alle jäävä alue (AUC) vastaa 12 tunnin välein 60 minuutin aikana laskimoon annetun 400 mg:n annoksen arvoa.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesiöissä (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa) saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana. Seerumin eliminoitumisen puoliintumisaika on noin 4 - 7 tuntia henkilöillä, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Anto suun kautta	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	44,7	25,0
Metaboliitit (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa C_{max}- ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonnaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa C_{max}- ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella C_{max}-arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutagenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutagenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuissa eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Pienempi pullo sisältää vaikuttavan aineen ja isompi pullo liuottimen. Avaa molemmat pullot.

Valmistaminen

Paina korkkia ja kierrä sitä vasempaan korkissa olevan ohjeen mukaan. Kaada kaikki rakeet isompaan pulloon, jossa on liuotinta.

Älä lisää suspensioon vettä!

Sulje pullo tiiviisti korkin ohjeiden mukaan ja ravistele pulloa voimakkaasti noin 15 sekuntia.

Suspensio on nyt käyttövalmista.

Käyttövalmiin suspension ottaminen

Ota lääkärin määräämä annos suspensiota mittalusikkaan. Älä pureskele suspensioon jääneitä rakeita vaan nielaise ne sellaisenaan. Voit juoda vettä lääkkeen ottamisen jälkeen. Sulje pullo tiiviisti käytön jälkeen korkin ohjeiden mukaan. Käyttövalmis suspensio pysyy käyttökelpoisena 14 vuorokautta, kun sitä säilytetään jääkaapissa tai huoneenlämmössä alle 30 °C:essa. Lääkettä ei saa käyttää hoidon päättymisen jälkeen.

Ravistele pulloa voimakkaasti noin 15 sekuntia ennen jokaista käyttökertaa.

Asteikollisen mittalusikan 0,5 (1/2) -merkintä vastaa 2,6 mL:n tilavuutta, joka sisältää 2,5 mL käyttövalmista suspensiota. 1 (1/1) -merkintä vastaa 5,2 mL:n tilavuutta, joka sisältää 5,0 mL käyttövalmista suspensiota. Lääkärin määräämät Ciprofloxaacin 50 mg/mL -suspensioannokset on annosteltava mittalusikalla.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg/mL rakeet ja liuotin oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet ja liuotin oraalisuspensiota varten

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 100 mg/mL oraalisuspensio on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsyntyintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Maha-suolikanavan infektiot (esim. turistiripuli)

- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet	Vuorokausi-annos (mg)	Vuorokausiannos (ml) (5 mL:n mittalusikallisten määrä)	Hoidon kokonais-kesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	7–14 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausi-annos (mg)	Vuorokausiannos (ml) (5 mL:n mittalusikallisten määrä)	Hoidon kokonais-kesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	7–14 vrk
	Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus	2 x 750 mg	2 x 7,5 mL (2 x 1 ½)	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitumaton kystiitti	2 x 250 mg – 2 x 500 mg	2 x 2,5 mL – 2 x 5 mL (2 x ½ – 2 x 1)	3 vrk
		Premenopausaalisilla naisilla voidaan käyttää 500 mg:n yksittäisannosta mikä vastaa: 5 mL yksittäisannos = yksi 5 mL:n mittalusikallinen yksittäisannoksena		
	Komplisoitunut kystiitti, komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 500 mg	2 x 5 mL (2 x 1)	7 vrk
	Komplisoitunut pyelonefriitti	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	Vähintään 10 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	2–4 viikkoa (akuutti) – 4–6 viikkoa (krooninen)
Sukupuolielinten infektiot	Gonokokin aiheuttama uretriitti ja servisiitti	500 mg yksittäisannoksena	5 mL yksittäisannoksena mikä vastaa: 1 x 5 mL yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan ja vatsansisäiset infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 500 mg	2 x 5 mL (2 x 1)	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	2 x 5 mL (2 x 1)	5 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausi-annos (mg)	Vuorokausiannos (ml) (5 mL:n mittalusikallisten määrä)	Hoidon kokonais-kesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 500 mg	2 x 5 mL (2 x 1)	3 vrk
	Lavantauti	2 x 500 mg	2 x 5 mL (2 x 1)	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 500 mg – 2 x 750 mg	2 x 5 mL – 2 x 7,5 mL (2 x 1 – 2 x 1 ½)	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
<i>Neisseria meningitidis</i> -bakteerin aiheuttamien invasiivisten infektioiden estohoito		500 mg yksittäis-annoksena	5 mL yksittäisannoksena mikä vastaa: 1 x 5 mL yksittäisannoksena	1 vrk (yksittäisannos)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.		2 x 500 mg	2 x 5 mL (2 x 1)	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg mikä vastaa: 2 x 0,2 mL/ painokilo, enimmäisannos 7,5 mL	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg mikä vastaa: 2 x 0,1 mL/ painokilo – 2 x 0,2 mL/ painokilo, enimmäisannos 7,5 mL	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito henkilöillä, joille lääke voidaan annostella suun	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 500 mg mikä vastaa: 2 x 0,1 mL/ painokilo – 2 x 0,15 mL/ painokilo, enimmäisannos 5 mL	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
kautta silloin, kun se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.		
Muut vaikeat infektiot	2 x 20 mg/painokilo, enimmäisannos 750 mg mikä vastaa: 2 x 0,2 mL/ painokilo, enimmäisannos 7,5 mL	Infektion tyyppin mukaan

Läkkäät potilaat

Läkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Oraalinen annos [mg]
> 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	250–500 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	250–500 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Oraalisuspensio voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Vaikuttavan aineen imeytyminen nopeutuu, jos oraalisuspensio otetaan tyhjään vatsaan. Siprofloksasiinia ei saa ottaa maitotuotteiden (esim. maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmämehujen (esim. appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa (ks. kohta 4.5).

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan oraalisuspensiota (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

Valmistettu oraalisuspensio:

Valmistettu oraalisuspensio on valkoista tai hieman kellertävää ja tuoksuu mansikalta. Joskus suspensiossa saattaa olla oransseja pisaroita tai hiukkasia.

Puoli mittalusikallista (noin 2,5 mL suspensiota) sisältää noin 250 mg siprofloksasiinia. Mittalusikallinen (noin 5,0 mL suspensiota) sisältää noin 500 mg siprofloksasiinia.

Käytä aina asteikollista mittalusikkaa, jotta annosten koot olisivat varmasti tarkat. Valmiiseen siprofloksasiinisuspensioon ei saa lisätä mitään.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnyntulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* -herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokki: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteeseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa

mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin. Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoidoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja janteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktiota. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen).

Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttää siprofloksasiinia.

Sakkaroozirasitus

Koska oraalisuspensio sisältää sakkarooisia, sitä ei saa antaa potilaille, joilla on fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosimalabsorptio tai sakkarooisi-isomaltoosi-vajaatoimintaa.

Koska Ciprofloxacin Bayer 100 mg/mL oraalisuspensio sisältää 1,3 g sakkarooisia 5 mL:n mittalusikkaa kohden, tämä on otettava huomioon päivittäisessä annostuksessa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Kelaatiokompleksin muodostuminen

Siprofloksasiinin imeytyminen voi heikentyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti siprofloksasiinin (oraalisen) kanssa multivalenttisia kationia sisältäviä lääkkeitä ja kivennäisainelisiä (esim. kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa), polymeerisiä fosfaatinsojia (esim. sevelameeria), sukralfaattia tai antasidemia ja voimakkaasti puskuroituja lääkkeitä (esim. didanosinitabletteja), jotka sisältävät magnesiumia, alumiinia tai kalsiumia. Siksi siprofloksasiini on otettava 1–2 tuntia ennen tällaisia valmisteita tai vähintään 4 tuntia niiden jälkeen. Tämä rajoitus ei koske antasidemia, jotka kuuluvat H₂-reseptorin salpaajien luokkaan.

Ruoka ja maitotuotteet

Normaaliin ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi valmisteiden imeytymiseen. Maitotuotteiden ja kivennäisainelisiä sisältävien juomien (esim. maidon, jogurtin tai kalsiumia sisältävän appelsiinimehun) ja siprofloksasiinin samanaikaista nauttimista on kuitenkin vältettävä, sillä tällaiset tuotteet saattavat heikentää siprofloksasiinin imeytymistä.

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni (C_{max}-arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seuranta suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinirolin $C_{\max}$ -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyttömyyteen rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli, joita esiintyy alle 3 %:lla potilaista.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteiden tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoidon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Silmät			Näköhäiriöt	Värihäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudokset		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeletaalin särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashäikeys Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis-oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstitiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

- * Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi.

Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissa tai peritoneaalidialyysissa eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden ($C_{\max}$ -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaihteittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Läpäisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistenteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyydestä ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyyden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISET ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa (\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta kerta-annoksina annettujen 250, 500 ja 750 mg:n siprofloksasiinitablettien sisältämä siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti pääasiassa ohutsuolesta. Huippupitoisuudet saavutetaan seerumissa 1–2 tunnin kuluttua.

Kerta-annosten 100–750 mg jälkeen seerumin huippupitoisuudet ($C_{\max}$ -arvot) olivat 0,56–3,7 mg/L.

Seerumipitoisuus suurenee suhteessa annokseen 1000 mg:n annokseen saakka.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 70–80 %.

12 tunnin välein suun kautta annetulla 500 mg:n siprofloksasiiniannoksella saavutetun seerumipitoisuuden käyrän alle jäävä alue (AUC) vastaa 12 tunnin välein 60 minuutin aikana laskimoon annetun 400 mg:n annoksen arvoa.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksissa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesiöissä (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa) saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana. Seerumin eliminoitumisen puoliintumisaika on noin 4 - 7 tuntia henkilöillä, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Anto suun kautta	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	44,7	25,0
Metaboliitit (M ₁ –M ₄)	11,3	7,5

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa $C_{\max}$ - ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonnaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa $C_{\max}$ - ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella $C_{\max}$ -arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutagenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutagenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuisilla eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Pienempi pullo sisältää vaikuttavan aineen ja isompi pullo liuottimen. Avaa molemmat pullot.

Valmistaminen

Paina korkkia ja kierrä sitä vasempaan korkissa olevan ohjeen mukaan. Kaada kaikki rakeet isompaan pulloon, jossa on liuotinta.

Älä lisää suspensioon vettä!

Sulje pullo tiiviisti korkin ohjeiden mukaan ja ravistele pulloa voimakkaasti noin 15 sekuntia.

Suspensio on nyt käyttövalmista.

Käyttövalmiin suspension ottaminen

Ota lääkärin määräämä annos suspensiota mittalusikkaan. Älä pureskele suspensioon jääneitä rakeita vaan nielaise ne sellaisenaan. Voit juoda vettä lääkkeen ottamisen jälkeen. Sulje pullo tiiviisti käytön jälkeen korkin ohjeiden mukaan. Käyttövalmis suspensio pysyy käyttökelpoisena 14 vuorokautta, kun sitä säilytetään jääkaapissa tai huoneenlämmössä alle 30 °C:ssä. Lääkettä ei saa käyttää hoidon päättymisen jälkeen.

Ravistele pulloa voimakkaasti noin 15 sekuntia ennen jokaista käyttökertaa.

Asteikollisen mittalusikan 0,5 (1/2) -merkintä vastaa 2,6 mL:n tilavuutta, joka sisältää 2,5 mL käyttövalmista suspensiota. 1 (1/1) -merkintä vastaa 5,2 mL:n tilavuutta, joka sisältää 5,0 mL käyttövalmista suspensiota. Lääkärin määräämät Ciprofloxacin 100 mg/mL -suspensioannokset on annosteltava mittalusikalla.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Lisäkives-kivistulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot

- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Suonensisäisen hoidon jälkeen voidaan siirtyä oraaliseen hoitoon tablettien tai suspension muodossa, jos se on lääkärin mielestä aiheellista. Oraalinen hoito on aloitettava mahdollisimman pian suonensisäisen hoidon jälkeen.

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan tabletteja (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnyntulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti oraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti oraalinen hoito-ohjaus)
	Pahanlaatuinen ulkorkorvatulehdus	3 x 400 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitunut ja komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–21 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	2–4 viikkoa (akuutti)
Sukupuolielinten infektiot	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 400 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 400 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.		2 x 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	3 x 6 mg/painokilo – 3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–21 vrk

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	Infektion tyypin mukaan

Läkkäät potilaat

Läkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [µmol/L]	Suonensisäinen annos [mg]
≥ 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	200–400 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Tarkista Ciprofloxacin Bayer silmämääräisesti ennen sen antamista. Jos liuos on sameaa, sitä ei saa käyttää.

Siprofloksasiini annetaan infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusion kesto on 60 minuuttia. Aikuisilla infuusion kesto on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen verisuoneen helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusioliuoksen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusioliuoksiin sekoitettuna (ks. kohta 6.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* -herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokit: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteeseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista.

Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoitoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja jänteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktioita. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen).

Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttää siprofloksasiinia.

Injektiopaikan reaktiot

Siprofloksasiinin suonensisäiseen antoon käytetyissä injektiopaikoissa on todettu paikallisia reaktioita. Reaktioita esiintyy tavallista useammin, jos infuusioaika on 30 minuuttia tai vähemmän. Reaktiot voivat olla paikallisia ihoreaktioita, jotka häviävät nopeasti infuusion päätyttyä. Infusioiden käyttö ei ole vasta-aiheista tällaisten reaktioiden jälkeen, paitsi jos reaktio toistuu tai pahenee.

Glukoosirasitus

100 mL Ciprofloxacin Bayer infuusionestettä sisältää 5 g glukoosia. Tämä on huomiotava diabetes mellitusta sairastavilla potilailla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seuranta suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinolin $C_{\max}$ -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyttämisiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmiten havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi, ripuli, oksentelu, transaminaasiarvojen väliaikainen suurentuminen, ihottuma sekä injektio- ja infuusiopaikan reaktiot.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoidon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värinäköhäiriöt	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeleta alinen särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashäikeys Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis-oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektio- ja infuusiopaikan reaktio (vain suonensisäinen anto)	Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Seuraavia haittavaikutuksia esiintyy useammin potilailla, jotka saavat laskimoon annettavaa tai jaksottaista hoitoa (laskimoon annettava - suun kautta otettava):

Yleiset	Oksentelu, transaminaasiarvojen suurentuminen, ihottuma
Melko harvinaiset	Trombosytopenia, trombosytomia, sekavuus ja desorientaatio, hallusinaatiot, parestesia ja dysestesia, epileptiset kohtaukset, huimaus, näköhäiriöt, kuulon menetys, takykardia, vasodilataatio, hypotensio, ohimenevä maksan vajaatoiminta, keltaisuus, munuaisten vajaatoiminta, edeema
Harvinaiset	Pansytopenia, Luuydindepressio, anafylaktinen sokki, psykoottiset reaktiot, migreeni, hajuaistin häiriöt, heikentynyt kuulo, vaskuliitti, pankreatiitti, maksan nekroosi, petekiat, jänteen repeämä

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi.

Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaali-dialyysissä eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden ($C_{\max}$ -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaiheittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehittä klinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Lämpisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistentteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyystestausta ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyiden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISESTI ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa ($\\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun siprofloksasiinia annettiin infuusiona laskimon kautta, keskimääräiset maksimipitoisuudet seerumissa saavutettiin infuusion lopussa. Siprofloksasiinin farmakokinetiikka oli suoraviivaista, kun laskimoon annettu infuusio oli enintään 400 mg.

Kahdesti ja kolmesti päivässä annetun infuusioannoksen farmakokineettisten parametrien vertailussa ei havaittu merkkejä siprofloksasiinin tai sen metaboliittien kertymisestä elimistöön.

Kun 12 tunnin aikana annettiin 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona tai 250 mg:n oraalinen siprofloksasiiniannos, pitoisuus-aikakäyrän alle jäävät alueet ovat lähes identtiset.

12 tunnin välein annettu 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona oli biologisesti samanarvoinen pitoisuus-aikakäyrän suhteen kuin 12 tunnin välein annettu 500 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona johti samanlaiseen huippupitoisuuteen kuin 750 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona 8 tunnin välein on pitoisuus-aikakäyrän suhteen samanlainen kuin 12 tunnin välein annettu 750 mg:n oraalinen annos.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesioissa (kantaridiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa)

saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Suonensisäinen anto	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	61,5	15,2
Metaboliitit (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa $C_{\max}$ - ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa $C_{\max}$ - ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella $C_{\max}$ -arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutageenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutageenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuisilla eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Koska infuusioneste on herkkä valolle, infuusionestepussit saa poistaa laatikosta vasta juuri ennen käyttöä. Päivänvalo-olosuhteissa täydellinen teho taataan 3 vuorokauden ajaksi.

Käyttämätön liuos on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 400 mg / 200 m infuusioneste, liuos on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot

- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.3 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Suonensisäisen hoidon jälkeen voidaan siirtyä oraaliseen hoitoon tablettien tai suspension muodossa, jos se on lääkärin mielestä aiheellista. Oraalinen hoito on aloitettava mahdollisimman pian suonensisäisen hoidon jälkeen.

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan tabletteja (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnyntulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti oraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti oraalinen hoito-ohjaus)
	Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus	3 x 400 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitunut ja komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–21 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	2–4 viikkoa (akuutti)
Sukupuolielinten infektiot	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 400 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 400 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.		2 x 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	3 x 6 mg/painokilo – 3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–21 vrk

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	Infektion tyypin mukaan

Läkkäät potilaat

Läkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Suonensisäinen annos [mg]
≥ 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	200–400 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Tarkista Ciprofloxacin Bayer silmämääräisesti ennen sen antamista. Jos liuos on sameaa, sitä ei saa käyttää.

Siprofloksasiini annetaan infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusion kesto on 60 minuuttia. Aikuisilla infuusion kesto on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen verisuoneen helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusioluoksen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusioliuoksiin sekoitettuna (ks. kohta 6.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)

- Siprofloksasiinin ja titaaniidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektiosta on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* -herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokki: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteeseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista.

Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoitoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluiksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja janteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä.

Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktioita. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen).

Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektiota.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttää siprofloksasiinia.

Injektiopaikan reaktiot

Siprofloksasiinin suonensisäiseen antoon käytetyissä injektiopaikoissa on todettu paikallisia reaktioita. Reaktioita esiintyy tavallista useammin, jos infuusiotaika on 30 minuuttia tai vähemmän. Reaktiot voivat olla paikallisia ihoreaktioita, jotka häviävät nopeasti infuusion päätyttyä. Infuusioiden käyttö ei ole vasta-aiheista tällaisten reaktioiden jälkeen, paitsi jos reaktio toistuu tai pahenee.

Glukoosirasitus

200 mL Ciprofloxacin Bayer infuusionestettä sisältää 10 g glukoosia. Tämä on huomioitava diabetes mellitusta sairastavilla potilailla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seurantaa suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinolin $C_{\max}$ -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa

noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyttämisiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmiten havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi, ripuli, oksentelu, transaminaasiarvojen väliaikainen suurentuminen, ihottuma sekä injektio- ja infuusiopaikan reaktiot.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoitoon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytomia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värinäköhäiriöt	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkeä takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkoopia	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeletaalin särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihassjanteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashäike Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis-oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektio- ja infuusio-paikan reaktio (vain suonensisäinen anto)	Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Seuraavia haittavaikutuksia esiintyy useammin potilailla, jotka saavat laskimoon annettavaa tai jaksottaista hoitoa (laskimoon annettava - suun kautta otettava):

Yleiset	Oksentelu, transaminaasiarvojen suurentuminen, ihottuma
Melko harvinaiset	Trombosytopenia, trombosytomia, sekavuus ja desorientaatio, hallusinaatiot, parestesia ja dysestesia, epileptiset kohtaukset, huimaus, näköhäiriöt, kuulon menetys, takykardia, vasodilataatio, hypotensio, ohimenevä maksan vajaatoiminta, keltaisuus, munuaisten vajaatoiminta, edeema
Harvinaiset	Pansytopenia, Luuydindepressio, anafylaktinen sokki, psykoottiset reaktiot, migreeni, hajuaistin häiriöt, heikentynyt kuulo, vaskuliitti, pankreatiitti, maksan nekroosi, petekiat, jänteen repeämä

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi.

Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden ($C_{\max}$ -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaiheittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehittä klinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Lämpisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistentteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

¹ *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyystestausta ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyyden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISESTI ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo $\geq 50\%$ vähintään yhdessä EU-maassa (\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun siprofloksasiinia annettiin infuusiona laskimon kautta, keskimääräiset maksimipitoisuudet seerumissa saavutettiin infuusion lopussa. Siprofloksasiinin farmakokinetiikka oli suoraviivaista, kun laskimoon annettu infuusio oli enintään 400 mg.

Kahdesti ja kolmesti päivässä annetun infuusioannoksen farmakokineettisten parametrien vertailussa ei havaittu merkkejä siprofloksasiinin tai sen metaboliittien kertymisestä elimistöön.

Kun 12 tunnin aikana annettiin 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona tai 250 mg:n oraalinen siprofloksasiiniannos, pitoisuus-aikakäyrän alle jäävät alueet ovat lähes identtiset.

12 tunnin välein annettu 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona oli biologisesti samanarvoinen pitoisuus-aikakäyrän suhteen kuin 12 tunnin välein annettu 500 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona johti samanlaiseen huippupitoisuuteen kuin 750 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona 8 tunnin välein on pitoisuus-aikakäyrän suhteen samanlainen kuin 12 tunnin välein annettu 750 mg:n oraalinen annos.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesioissa (kantaridiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsaesteissä, eturauhasessa, kohdun limakalvossa)

saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Suonensisäinen anto	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	61,5	15,2
Metaboliitit (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa C_{max} - ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa C_{max} - ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella C_{max} -arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutageenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutageenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuisilla eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Koska infuusioneste on herkkä valolle, infuusionestepussit saa poistaa laatikosta vasta juuri ennen käyttöä. Päivänvalo-olosuhteissa täydellinen teho taataan 3 vuorokauden ajaksi.

Käyttämätön liuos on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg / 50 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 100 mg / 50 mL infuusioneste, liuos on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Lisäkives-kivistulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot

- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Suonensisäisen hoidon jälkeen voidaan siirtyä oraaliseen hoitoon tablettien tai suspension muodossa, jos se on lääkärin mielestä aiheellista. Oraalinen hoito on aloitettava mahdollisimman pian suonensisäisen hoidon jälkeen.

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan tabletteja (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti oraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
	Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus	3 x 400 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitunut ja komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–21 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	2–4 viikkoa (akuutti)
Sukupuolielinten infektiot	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 400 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 400 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.		2 x 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	3 x 6 mg/painokilo – 3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	Infektion tyypin mukaan

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Suonensisäinen annos [mg]
≥ 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	200–400 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Tarkista Ciprofloxacin Bayer silmämääräisesti ennen sen antamista. Jos liuos on sameaa, sitä ei saa käyttää.

Siprofloksasiini annetaan infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusion kesto on 60 minuuttia. Aikuisilla infuusion kesto on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen verisuoneen helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusioliuoksen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusioliuoksiin sekoitettuna (ks. kohta 6.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja tisanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* -herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokki: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoitoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja janteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä. Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktiota. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen). Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttä siprofloksasiinia.

Injektiopaikan reaktiot

Siprofloksasiinin suonensisäiseen antoon käytetyissä injektiopaikoissa on todettu paikallisia reaktioita. Reaktioita esiintyy tavallista useammin, jos infuusioaika on 30 minuuttia tai vähemmän. Reaktiot voivat olla paikallisia ihoreaktioita, jotka häviävät nopeasti infuusion päätyttyä. Infusioiden käyttö ei ole vasta-aiheista tällaisten reaktioiden jälkeen, paitsi jos reaktio toistuu tai pahenee.

NaCL-rasitus

Jos potilaan saamaa natriummäärää on lääketieteellisistä syistä (sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa, nefroottista oireyhtymää jne. sairastavilla potilailla) seurattava, valmisteeseen sisältämä natriummäärä on otettava huomioon (ks. kohta 2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seuranta suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinirolin C_{max} -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyttömiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmiten havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi, ripuli, oksentelu, transaminaasiarvojen väliaikainen suurentuminen, ihottuma sekä injektio- ja infuusiopaikan reaktiot.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoitoon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitaudin kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorisen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värinäköhäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeletaalin särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskänteyden ja lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashäike-kous Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis-oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektio- ja infuusiopaikan reaktio (vain suonensisäinen anto)	Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Seuraavia haittavaikutuksia esiintyy useammin potilailla, jotka saavat laskimoon annettavaa tai jaksottaista hoitoa (laskimoon annettava - suun kautta otettava):

Yleiset	Oksentelu, transaminaasiarvojen suurentuminen, ihottuma
Melko harvinaiset	Trombosytopenia, trombosytomia, sekavuus ja desorientaatio, hallusinaatiot, parestesia ja dysestesia, epileptiset kohtaukset, huimaus, näköhäiriöt, kuulon menetys, takykardia, vasodilataatio, hypotensio, ohimenevä maksan vajaatoiminta, keltaisuus, munuaisten vajaatoiminta, edeema
Harvinaiset	Pansytopenia, Luuydindepressio, anafylaktinen sokki, psykoottiset reaktiot, migreeni, hajuaistin häiriöt, heikentynyt kuulo, vaskuliitti, pankreatiitti, maksan nekroosi, petekiat, jänteen repeämä

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi.

Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden ($C_{\max}$ -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaiheittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehittä klinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Läpäisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistentteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyystestausta ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyiden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISESTI ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa (\\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun siprofloksasiinia annettiin infuusiona laskimon kautta, keskimääräiset maksimipitoisuudet seerumissa saavutettiin infuusion lopussa. Siprofloksasiinin farmakokinetiikka oli suoraviivaista, kun laskimoon annettu infuusio oli enintään 400 mg.

Kahdesti ja kolmesti päivässä annetun infuusioannoksen farmakokineettisten parametrien vertailussa ei havaittu merkkejä siprofloksasiinin tai sen metaboliittien kertymisestä elimistöön.

Kun 12 tunnin aikana annettiin 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona tai 250 mg:n oraalinen siprofloksasiiniannos, pitoisuus-aikakäyrän alle jäävät alueet ovat lähes identtiset.

12 tunnin välein annettu 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona oli biologisesti samanarvoinen pitoisuus-aikakäyrän suhteen kuin 12 tunnin välein annettu 500 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona johti samanlaiseen huippupitoisuuteen kuin 750 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona 8 tunnin välein on pitoisuus-aikakäyrän suhteen samanlainen kuin 12 tunnin välein annettu 750 mg:n oraalinen annos.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesioissa (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa)

saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Suonensisäinen anto	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	61,5	15,2
Metaboliitit (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa $C_{\max}$ - ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonniaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa $C_{\max}$ - ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella $C_{\max}$ -arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutagenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutagenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuisilla eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytön helpottamiseksi infuusiopullon tulppa on puhkaistava keskiympyrän kohdalta. Jos ulompi ympyrä puhkaistaan, tulppa saattaa vahingoittua.

Käyttämätön liuos on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[Täytetään kansallisesti]
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot

- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Suonensisäisen hoidon jälkeen voidaan siirtyä oraaliseen hoitoon tablettien tai suspension muodossa, jos se on lääkärin mielestä aiheellista. Oraalinen hoito on aloitettava mahdollisimman pian suonensisäisen hoidon jälkeen.

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan tabletteja (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti oraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
	Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus	3 x 400 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitunut ja komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–21 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	2–4 viikkoa (akuutti)
Sukupuolielinten infektiot	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsyntytintulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 400 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 400 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.		2 x 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto
--------------	----------------------	----------------------

		(johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	3 x 6 mg/painokilo – 3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	Infektion tyypin mukaan

Läkkäät potilaat

Läkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Suonensisäinen annos [mg]
≥ 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	200–400 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Tarkista Ciprofloxacin Bayer silmämääräisesti ennen sen antamista. Jos liuos on sameaa, sitä ei saa käyttää.

Siprofloksasiini annetaan infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusion kesto on 60 minuuttia. Aikuisilla infuusion kesto on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen verisuoneen helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusioliuoksen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusioliuoksiin sekoitettuna (ks. kohta 6.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* -herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokki: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoidon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja janteen repeämiä (erityisesti akillesjanteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä. Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktiota. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen). Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttä siprofloksasiinia.

Injektiopaikan reaktiot

Siprofloksasiinin suonensisäiseen antoon käytetyissä injektiopaikoissa on todettu paikallisia reaktioita. Reaktioita esiintyy tavallista useammin, jos infuusioaika on 30 minuuttia tai vähemmän. Reaktiot voivat olla paikallisia ihoreaktioita, jotka häviävät nopeasti infuusion päätyttyä. Infusioiden käyttö ei ole vasta-aiheista tällaisten reaktioiden jälkeen, paitsi jos reaktio toistuu tai pahenee.

NaCL-rasitus

Jos potilaan saamaa natriummäärää on lääketieteellisistä syistä (sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa, nefroottista oireyhtymää jne. sairastavilla potilailla) seurattava, valmisteeseen sisältämä natriummäärä on otettava huomioon (ks. kohta 2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seurantaa suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinirolin C_{max} -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyttömiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmiten havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi, ripuli, oksentelu, transaminaasiarvojen väliaikainen suurentuminen, ihottuma sekä injektio- ja infuusiopaikan reaktiot.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoitoon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytemia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindep-ressio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitau- din kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotoorinen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Värinäköhäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeletaalin särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashäikeys Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis-oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektio- ja infuusiopaikan reaktio (vain suonensisäinen anto)	Astenia Kuume	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Seuraavia haittavaikutuksia esiintyy useammin potilailla, jotka saavat laskimoon annettavaa tai jaksottaista hoitoa (laskimoon annettava - suun kautta otettava):

Yleiset	Oksentelu, transaminaasiarvojen suurentuminen, ihottuma
Melko harvinaiset	Trombosytopenia, trombosytomia, sekavuus ja desorientaatio, hallusinaatiot, parestesia ja dysestesia, epileptiset kohtaukset, huimaus, näköhäiriöt, kuulon menetys, takykardia, vasodilataatio, hypotensio, ohimenevä maksan vajaatoiminta, keltaisuus, munuaisten vajaatoiminta, edeema
Harvinaiset	Pansytopenia, Luuydindepresio, anafylaktinen sokki, psykoottiset reaktiot, migreeni, hajuaistin häiriöt, heikentynyt kuulo, vaskuliitti, pankreatiitti, maksan nekroosi, petekiat, jänteen repeämä

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa. Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi. Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava. Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin

estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden ($C_{\max}$ -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaihteittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Lämpisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistenteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyydestä ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyiden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISESTI ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa (\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun siprofloksasiinia annettiin infuusiona laskimon kautta, keskimääräiset maksimipitoisuudet seerumissa saavutettiin infuusion lopussa. Siprofloksasiinin farmakokinetiikka oli suoraviivaista, kun laskimoon annettu infuusio oli enintään 400 mg.

Kahdesti ja kolmesti päivässä annetun infuusioannoksen farmakokineettisten parametrien vertailussa ei havaittu merkkejä siprofloksasiinin tai sen metaboliittien kertymisestä elimistöön.

Kun 12 tunnin aikana annettiin 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona tai 250 mg:n oraalinen siprofloksasiiniannos, pitoisuus-aikakäyrän alle jäävät alueet ovat lähes identtiset.

12 tunnin välein annettu 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona oli biologisesti samanarvoinen pitoisuus-aikakäyrän suhteen kuin 12 tunnin välein annettu 500 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona johti samanlaiseen huippupitoisuuteen kuin 750 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona 8 tunnin välein on pitoisuus-aikakäyrän suhteen samanlainen kuin 12 tunnin välein annettu 750 mg:n oraalinen annos.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesiöissä (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa)

saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Suonensisäinen anto	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	61,5	15,2
Metaboliitit (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa $C_{\max}$ - ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa $C_{\max}$ - ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella $C_{\max}$ -arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutageenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutageenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuisilla eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytön helpottamiseksi infuusiopullon tulppa on puhkaistava keskiympyrän kohdalta. Jos ulompi ympyrä puhkaistaan, tulppa saattaa vahingoittua.

Käyttämätön liuos on hävitettävä.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Bayer 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Ennen hoidon aloittamista on erityisesti huomioitava olemassaoleva informaatio siprofloksasiiniresistenssistä.

Lisäksi on otettava huomioon antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet.

Aikuiset

- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat alahengitysteiden infektiot:
 - keuhkohtaumataudin (COPD) pahenemisvaihe
 - kystiseen fibroosiin ja bronkiektasiaan liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot
 - pneumonia
- Krooninen märkäinen välikorvatulehdus
- Kroonisen sinuiitin akuutti paheneminen varsinkin jos aiheuttajana on gramnegatiivinen bakteeri
- Virtsatieinfektiot
- Lisäkives-kivestulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
- Sisäsynnytintulehdus mukaan lukien *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamat tapaukset
Kun tiedetään tai epäillään, että edellä mainitut sukupuolielinten infektiot ovat *Neisseria gonorrhoeae* –bakteerin aiheuttamia on erityisen tärkeää hankkia paikallista tietoa vallitsevasta siprofloksasiiniresistenssi-tilanteesta ja vahvistaa herkkyys laboratoriotestien avulla.
- Vatsansisäiset infektiot
- Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat iho- ja pehmytkudosinfektiot

- Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus
- Luuston ja nivelten infektiot
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden hoito
- Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektioiden estohoito
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Lapset ja nuoret

- Kystiseen fibroosiin liittyvät *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamat bronkopulmonaaliset infektiot
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot ja pyelonefriitti
- Keuhkopernarutto (altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito).

Siprofloksasiinia voidaan käyttää myös vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla, jos se katsotaan tarpeelliseksi.

Hoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään käyttöaiheen, infektion vaikeusasteen ja infektiokohdan, taudinaiheuttajien siprofloksasiiniherkkyyden, potilaan munuaistoiminnan sekä lapsilla ja nuorilla potilaan painon perusteella.

Hoidon kesto määritetään sairauden vaikeusasteen sekä sen kliinisen kulun ja bakteriologisen etenemisen perusteella.

Suonensisäisen hoidon jälkeen voidaan siirtyä oraaliseen hoitoon tablettien tai suspension muodossa, jos se on lääkärin mielestä aiheellista. Oraalinen hoito on aloitettava mahdollisimman pian suonensisäisen hoidon jälkeen.

Vaikeissa tapauksissa tai jos potilas ei kykene ottamaan tabletteja (esim. parenteraalista ravintoa saavat potilaat), suositellaan hoidon aloittamista laskimoon annettavalla siprofloksasiinilla kunnes voidaan siirtyä annosteluun suun kautta.

Tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa*-, *Acinetobacter*- ja *Staphylococci*-bakteerien) aiheuttamien infektioiden hoito saattaa edellyttää suurempia siprofloksasiiniannoksia ja samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Tiettyjen infektioiden (esim. sisäsynnytintulehdus, vatsansisäiset infektiot, neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot sekä luuston ja nivelten infektiot) hoito saattaa samanaikaista muuta sopivaa antibakteerista hoitoa taudinaiheuttajista riippuen.

Aikuiset

Käyttöaiheet		Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti oraalinen hoito-ohjaus)
Alempien hengitysteiden infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Ylempien hengitysteiden infektiot	Kroonisen sinuiitin akuutti pahenemisvaihe	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
	Krooninen märkäinen välikorvatulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
	Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus	3 x 400 mg	28 vrk – 3 kk
Virtsatieinfektiot	Komplisoitunut ja komplisoitumaton pyelonefriitti	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–21 vrk, mutta hoitoa voi jatkaa yli 21 vrk tietyissä erityistapauksissa (esim. absessi)
	Eturauhastulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	2–4 viikkoa (akuutti)
Sukupuolielinten infektiot	Lisäkives-kivestulehdus ja sisäsynnytintulehdus	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Vähintään 14 vrk
Maha-suolikanavan infektiot	Bakteeriperäinen ripuli, mukaan lukien <i>Shigella</i> spp. -bakteeri, lukuun ottamatta <i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerin 1-tyyppiä, turistiripulin empiirinen hoito	2 x 400 mg	1 vrk
	<i>Shigella dysenteriae</i> -bakteerien 1-tyypin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	5 vrk
	<i>Vibrio cholerae</i> -bakteerin aiheuttama ripuli	2 x 400 mg	3 vrk
	Lavantauti	2 x 400 mg	7 vrk
	Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat vatsansisäiset infektiot	2 x 400 mg – 3 x 400 mg	5–14 vrk
Iho- ja pehmytkudosinfektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	7–14 vrk
Luuston ja nivelten infektiot		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	enint. 3 kk
Neutropeniaa sairastavien potilaiden infektiot tai estohoito. Siprofloksasiinin lisäksi potilaalle on annettava muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.		2 x 400 mg – 3 x 400 mg	Hoitoa on jatkettava niin kauan kun potilaalla on neutropeniaa.
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.		2 x 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu

Lapset ja nuoret

Käyttöaiheet	Vuorokausiannos (mg)	Hoidon kokonaiskesto (johon sisältyy mahdollisesti parenteraalinen hoito-ohjaus)
Kystinen fibroosi	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–14 vrk
Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti	3 x 6 mg/painokilo – 3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	10–21 vrk
Keuhkopernarutolle altistumisen jälkeinen estohoito ja infektion hoito parenteraalista hoitoa vaativille potilaille. Hoito on aloitettava mahdollisimman pian, kun altistumista epäillään tai se on vahvistettu.	2 x 10 mg/painokilo – 2 x 15 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	60 vrk siitä, kun <i>Bacillus anthracis</i> -bakteerille altistuminen on vahvistettu
Muut vaikeat infektiot	3 x 10 mg/painokilo, enimmäisannos 400 mg	Infektion tyypin mukaan

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille määrättävä lääkeannos on valittava infektion vaikeusasteen ja kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositellut aloitus- ja ylläpitoannokset:

Kreatiniinipuhdistuma [mL/min/ 1,73 m ²]	Seerumin kreatiniini [μmol/L]	Suonensisäinen annos [mg]
≥ 60	< 124	Ks. tavallinen annostus
30–60	124–168	200–400 mg 12 tunnin välein
< 30	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein
Hemodialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein (dialyysin jälkeen)
Peritoneaalidialyysipotilaat	> 169	200–400 mg 24 tunnin välein

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

Annostusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville lapsille ei ole tutkittu.

Antotapa

Tarkista Ciprofloxacin Bayer silmämääräisesti ennen sen antamista. Jos liuos on sameaa, sitä ei saa käyttää.

Siprofloksasiini annetaan infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusion kesto on 60 minuuttia.

Aikuisilla infuusion kesto on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen verisuoneen helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusioliuoksen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusioliuoksiin sekoitettuna (ks. kohta 6.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai tuotteen apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Siprofloksasiinin ja tisanidiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat infektiot sekä grampositiivisten ja anaerobisten patogeenien aiheuttamat sekainfektiot

Siprofloksasiini ei sovellu vaikeiden infektioiden ja sellaisten sekainfektioiden hoitoon, jotka saattavat olla grampositiivisten tai anaerobisten patogeenien aiheuttamia. Tällaisten infektioiden hoidossa on käytettävä Siprofloksasiinin lisäksi muuta sopivaa antibakteerista hoitoa.

Streptokokin (mukaan lukien *Streptococcus pneumoniae*) aiheuttamat infektiot

Siprofloksasiinia ei suositella streptokokki-infektioiden hoitoon, sillä teho ei ole riittävä.

Sukupuolielinten infektiot

Lisäkives-, kives- ja sisäsynnytintulehdukset voivat olla fluorokinolonille resistentin *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin aiheuttamia. Siprofloksasiinia on annettava yhdessä muun sopivan antibiootin kanssa ellei siprofloksasiinille vastustuskykyistä *Neisseria gonorrhoeae*-bakteeria voida sulkea pois. Jos potilaan kliininen tila ei parane kolmen vuorokauden hoidon jälkeen, hoitoa on harkittava uudelleen.

Vatsansisäiset infektiot

Kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja leikkauksen jälkeisistä vatsansisäisistä infektioista on vähän saatavilla.

Turistiripuli

Siprofloksasiinia valittaessa tulee huomioida relevanttien taudinaiheuttajien siprofloksasiiniresistenssi niissä maissa, joihin matka on suuntautunut.

Luuston ja nivelten infektiot

Siprofloksasiinia on käytettävä yhdessä muiden mikrobilääkkeiden kanssa perustuen mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Keuhkopernarutto

Käyttö ihmisillä perustuu *in-vitro* -herkkyystietoihin, eläinkokeiden tuloksiin sekä rajalliseen tietoon käytöstä ihmisillä. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon).

Lapset ja nuoret

Siprofloksasiinin tulee käyttää lasten ja nuorten hoitoon olemassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. Siprofloksasiinihoidon voi aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lasten ja nuorten kystisen fibroosin ja/tai vaikeiden infektioiden hoidosta.

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläimien kantavissa nivelissä. Siprofloksasiinin käyttöä lapsilla tutkivan satunnaistetun kaksoissokkotutkimuksen (siprofloksasiini: n = 335, keski-ikä = 6,3 vuotta; verrokki: n = 349, keski-ikä = 6,2 vuotta; ikäjakauma = 1–17 vuotta) turvallisuustiedot osoittavat, että lääkevalmisteeseen liittyväksi epäillyn artropatian (todettu niveliin liittyvien kliinisten merkkien ja oireiden perusteella) insidenssit päivän +42 kohdalla ovat 7,2 % ja 4,6 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian insidenssit seurannassa 1 vuoden kohdalla olivat vastaavasti 9,0 % ja 5,7 %. Lääkevalmisteeseen liittyvän artropatian esiintyvyyden lisääntymisessä ei

ilmennyt tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä. Nivelissä ja/tai niitä ympäröivissä kudoksissa mahdollisesti esiintyvien haittavaikutusten vuoksi ennen hoidon aloittamista on suoritettava perusteellinen hyöty/riski-arvio.

Kystiseen fibroosiin liittyvät bronkopulmonaaliset infektiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. 1–5-vuotiaiden lasten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Komplisoituneet virtsatietulehdukset ja pyelonefriitti

Siprofloksasiinin käyttöä virtsatieinfektioden hoitoon on harkittava, kun muut hoidot eivät sovi potilaalle. Hoitopäätöksen tulee perustua mikrobiologisten tutkimusten tuloksiin.

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana 1–17-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Muut vaikeat spesifiset infektiot

Muut vaikeat infektiot virallisten ohjeiden mukaan ja perusteellisen riski-hyötyarvion perusteella, kun muita hoitoja ei voi antaa, tai kun käyttöön vakiintuneet hoidot eivät ole tehonneet ja kun mikrobiologisten tutkimusten tulokset osoittavat, että Siprofloksasiinin käyttö on aiheellista. Siprofloksasiinin käyttöä muiden kuin edellä mainittujen vaikeiden spesifisten infektioiden hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, ja kliininen kokemus sen käytöstä on vähäistä. Hoitoa on siksi annettava varoen tälle potilasryhmälle.

Yliherkkyys

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, saattaa esiintyä kerta-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8) ja ne voivat olla henkeä uhkaavia. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä ja lääketieteellinen hoito aloitettava.

Lihakset ja luusto

Siprofloksasiinia ei saa yleensä antaa potilaille, joille on aiemmin ilmaantunut kinolonihoidoon liittyviä jännesairauksia tai -oireita. Siprofloksasiinia voidaan kuitenkin määrätä erittäin harvinaisissa tapauksissa myös tällaisille potilaille tiettyjen vaikeiden infektioiden hoitoon vakiintuneen hoidon epäonnistuttua tai bakteeriresistenssin vuoksi, kun päätös perustuu sairauden aiheuttaneen organismin mikrobiologiseen tutkimukseen ja riski-hyötyarvioon, ja mikrobiologiset tulokset osoittavat siprofloksasiinin käytön perustelluksi.

Siprofloksasiinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä jännetulehdusta ja janteen repeämiä (erityisesti akillesjänteen), jotka ovat joskus molemminpuolisia. Näitä oireita saattaa ilmetä jo 48 tunnin hoidon jälkeen. Jännesairauksien riski saattaa olla suurempi iäkkäillä potilailla tai samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla esiintyy jännetulehduksen oireita (esim. kivuliasta turvotusta tai tulehdusreaktioita), siprofloksasiinihoito on keskeytettävä. Kyseinen raaja on pidettävä levossa.

Siprofloksasiinia on käytettävä varoen myastenia gravis -potilaiden hoitoon (ks. kohta 4.8).

Valoyliherkkyys

Siprofloksasiinin on osoitettu aiheuttavan valoyliherkkyysreaktioita. Siprofloksasiinia saavia potilaita on neuvottava välttämään pitkäaikaista altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai UV-säteilylle hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Keskushermosto

Kinolonien tiedetään laukaisevan epileptisiä kohtauksia tai alentavan kouristuskynnystä. Siprofloksasiinia on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskohtauksille mahdollisesti altistavia keskushermostohäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy kohtaus, siprofloksasiinihoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.8). Ensimmäisen Siprofloksasiini -annoksen jälkeen saattaa esiintyä myös psyykkisiä reaktiota. Masennus tai psykoosi saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa itsetuhokäyttäytymistä. Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä. Siprofloksasiinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu polyneuropatiatapauksia (alustava diagnoosi, joka perustuu neurologisiin yksinään tai yhdessä esiintyviin oireisiin, kuten kipuun, kuumoitukseen, aistihäiriöihin tai lihasheikkouteen). Siprofloksasiinihoito on peruuttamattoman tilan kehittymisen välttämiseksi keskeytettävä potilailla, joilla esiintyy neuropaattisia oireita, kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta (ks. kohta 4.8).

Sydämen toimintahäiriöt

Koska siprofloksasiini yhdistetään tapauksiin, joissa ilmenee QT -välin pitenemistä (ks. kohta 4.8), on oltava varovainen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla esiintyy kääntyvien kärkien takykardiariskiä.

Ruoansulatuselimistö

Jos potilaalla esiintyy vaikeaa ja jatkuvaa ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen (jopa useita viikkoja hoidon jälkeen) tämä saattaa viitata antibioottikoliittiin (henkeä uhkaava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila) ja edellyttää välitöntä hoitoa (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoito on tällöin keskeytettävä heti ja sopiva hoito on aloitettava. Suolen peristaltiikkaa vähentävien lääkkeiden käyttö on tällaisessa tilanteessa vasta-aiheista.

Munuaiset ja virtsatiet

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kristalluriaa on todettu (ks. kohta 4.8). Siprofloksasiinihoitoa saavien potilaiden nesteytyksestä on huolehdittava ja virtsan liiallista emäksisyyttä on vältettävä.

Maksa ja sappi

Siprofloksasiini -hoidon yhteydessä on raportoitu maksanekroosia ja henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos potilaalla esiintyy maksasairauden oireita (kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa ja vatsan arkuutta).

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Siprofloksasiinin on todettu aiheuttavan hemolyyttisiä reaktioita glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutoksesta kärsivillä potilailla. Siprofloksasiinin käyttöä tulisi välttää näillä potilailla ellei mahdollinen hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski. Tällaisissa tapauksissa mahdollista hemolyyysin esiintymistä on tarkkailtava.

Resistenssi

Siprofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen siprofloksasiinille resistenssiä osoittava bakteeri voidaan mahdollisesti eristää oli sitten kyseessä kliinisesti selvä superinfektio tai ei. Siprofloksasiinihoito saattaa aiheuttaa siprofloksasiinille resistenttien bakteerikantojen valikoitumista. Näin voi käydä erityisesti pitkäaikaisessa hoidossa ja sairaalaperäisten infektioiden yhteydessä ja/tai hoidettaessa *Staphylococcus*- ja *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttamia infektoita.

Sytokromi P450

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja saattaa siten suurentaa tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden (esim. teofylliinin, klotsapiinin, ropinirolin ja titsanidiinin) pitoisuutta seerumissa. Siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista. Tällaisia valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa käyttävien potilaiden tilaa on siksi seurattava tarkasti yliannostuksen kliinisten oireiden varalta ja tällaisten valmisteiden, esim. teofylliinin, pitoisuus seerumissa saattaa myös olla tarpeen määrittää (ks. kohta 4.5).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin ja metotreksaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Yhteisvaikutukset bakteerikokeissa

Siprofloksasiinilla on jonkin verran tehoa *in-vitro* joihinkin mykobakteerilajeihin, ja siksi *Mycobacterium tuberculosis* -kokeista voidaan saada negatiivisia tuloksia mikäli potilas jolta näyte otetaan parhaillaan käyttä siprofloksasiinia.

Injektiopaikan reaktiot

Siprofloksasiinin suonensisäiseen antoon käytetyissä injektiopaikoissa on todettu paikallisia reaktioita. Reaktioita esiintyy tavallista useammin, jos infuusioaika on 30 minuuttia tai vähemmän. Reaktiot voivat olla paikallisia ihoreaktioita, jotka häviävät nopeasti infuusion päätyttyä. Infusioiden käyttö ei ole vasta-aiheista tällaisten reaktioiden jälkeen, paitsi jos reaktio toistuu tai pahenee.

NaCL-rasitus

Jos potilaan saamaa natriummäärää on lääketieteellisistä syistä (sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa, nefroottista oireyhtymää jne. sairastavilla potilailla) seurattava, valmisteeseen sisältämä natriummäärä on otettava huomioon (ks. kohta 2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden valmisteiden vaikutukset siprofloksasiiniin

Probenesidi

Probenesidi vähentää siprofloksasiinin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja siprofloksasiinin samanaikainen käyttö suurentaa seerumin siprofloksasiinipitoisuutta.

Siprofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Titsanidiini

Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3). Terveillä potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen mukaan seerumin titsanidiinipitoisuus suureni ($C_{\max}$ -arvo: seitsenkertainen, vaihteluväli: 4–21-kertainen; AUC-arvo: kymmenkertainen, vaihteluväli: 6–24-kertainen), kun sitä käytettiin samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa. Seerumin suurentuneeseen titsanidiinipitoisuuteen liittyy hypotensiivisen ja sedatiivisen vaikutuksen mahdollista voimistumista. Titsanidiinia ei saa antaa potilaille samanaikaisesti Siprofloksasiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen käyttö metotreksaatin kanssa saattaa estää metotreksaatin tubulaarista kuljetusta munuaisissa. Tämä saattaa siten suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta ja lisätä metotreksaattiin liittyvien toksisten reaktioiden vaaraa. Näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Teofylliini

Siprofloksasiinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa seerumin teofylliinipitoisuutta. Tämä voi johtaa teofylliinistä aiheutuviin haittavaikutuksiin, jotka voivat olla hyvin harvinaisissa tapauksissa henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Näiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana seerumin teofylliinipitoisuus on tarkistettava ja teofylliiniannosta pienennettävä tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Muut ksantiinijohdannaiset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oxpentifylliini) samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden suurenemista seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa tai pienentää seerumin fenytoiinipitoisuutta, ja siksi näiden arvojen seuranta suositellaan.

Oraaliset antikoagulantit

Siprofloksasiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa varfariinin hyytymistä estävää tehoa. Oraalisien antikoagulanttien vahvistunutta tehoa on usein havaittu potilailla, jotka käyttävät antibakteerista hoitoa, mukaan lukien fluorokinoloneja. Riskiin vaikuttavat potilaan infektio, ikä ja yleiskunto. Siksi ei ole helppo arvioida fluorokinolonien osuutta INR-arvon (international normalized ratio) nousuun. INR-arvoa suositellaan valvottavan tavallista useammin siprofloksasiinin ja oraalisen antikoagulantin samanaikaisen käytön aikana ja pian sen jälkeen.

Ropiniroli

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että ropinirolin ja siprofloksasiinin (CYP450 1A2 -isoentsyymin keskivoimakas estäjä) samanaikainen käyttö suurentaa ropinolin C_{max} -arvoa noin 60 % ja AUC-arvoa noin 84 %. Ropiniroliin liittyviä haittavaikutuksia on syytä seurata samoin ropinirolin annostusta on syytä seurata ja tarvittaessa muuttaa samanaikaisen siprofloksasiini-ropiniroli -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Klotsapiini

Kun klotsapiinia ja Siprofloksasiinin 250 mg:n annoksia käytettiin seitsemän päivän ajan samanaikaisesti, seerumin klotsapiinipitoisuus suureni 29 % ja N-desmetyyliklotsapiinipitoisuus suureni 31 %. Klotsapiinin annostusta on siksi seurattava ja tarvittaessa muutettava samanaikaisen siprofloksasiini-klotsapiini -hoidon aikana ja pian sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta hoidosta saatavilla olevat tiedot eivät osoita siprofloksasiinin aiheuttavan epämuodostumia tai toksisuutta sikiölle tai vastasyntyneelle. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ole todettu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Kinoloneille altistaminen on vaikuttanut nuorten eläinten ja eläinten sikiöiden kypsyttömiin rustoihin. Siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että lääke saattaisi vahingoittaa sikiön nivelrustoja (ks. kohta 5.3).

Siprofloksasiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Mahdollisen nivelvaurioriskin takia siprofloksasiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neurologisten vaikutustensa vuoksi Siprofloksasiini saattaa vaikuttaa potilaan reaktionopeuteen ja siten heikentää potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmiten havaitut haittavaikutukset ovat pahoinvointi, ripuli, oksentelu, transaminaasiarvojen väliaikainen suurentuminen, ihottuma sekä injektio- ja infuusiopaikan reaktiot.

Ciprofloxacin Bayer -hoidon (suun kautta otettava, laskimoon annettava ja jaksottainen hoito) kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa todetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheysanalyysi tehtiin sekä suun kautta otettavan että laskimoon annettavan valmisteen tiedoista.

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Infektiot		Mykoottiset superinfektiot	Antibioottihoidoon liittyvä koliitti (erittäin harvoin mahdollisesti henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4)		
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Leukopenia Anemia Neutropenia Leukosytoosi Trombosytopenia Trombosytomia	Hemolyyttinen anemia Agranulosytoosi Pansytopenia (henkeä uhkaava) Luuydindepresio (henkeä uhkaava)	
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot Allerginen edeema / angioedeema	Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki (henkeä uhkaava) (ks. kohta 4.4) Seerumitau-din kaltainen reaktio	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia	Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Psykomotori-nen hyperaktiivisuus / levottomuus	Sekavuus ja desorientaatio Ahdistusreaktio Epänormaalit unet Depressio Hallusinaatiot	Psykoottiset reaktiot (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Hermosto		Päänsärky Huimaus Unihäiriöt Makuaistin häiriöt	Parestesia ja dysestesia Hypestesia Vapina Epileptiset kohtaukset (ks. kohta 4.4) Huimaus	Migreeni Koordinaatiohäiriöt Kävelyhäiriöt Hajuaistin häiriöt Kallonsisäisen paineen lisääntyminen	Perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4)
Silmät			Näköhäiriöt	Väri näköhäiriöt	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon menetys / heikentynyt kuulo		
Sydän			Takykardia		Ventrikulaarinen arytmia, QT-välin piteneminen, kääntyvien kärkien takykardia *
Verisuonisto			Vasodilataatio Hypotensio Synkopee	Vaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Ripuli	Oksentelu Maha- ja alavatsakivut Dyspepsia Ilmavaivat		Pankreatiitti	
Maksa ja sappi		Transaminaasiarvojen suurentuminen Bilirubiiniarvojen suurentuminen	Maksan vajaatoiminta Keltaisuus Hepatiitti	Maksan nekroosi (voi kehittyä henkeä uhkaavaksi maksan vajaatoiminnaksi erittäin harvoissa yksittäistapauksissa) (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ≥ 1/100 - < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000 - < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10000 - < 1/1000	Hyvin harvinainen < 1/10000	Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma Kutina Urtikaria	Valoherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)	Petekiat Erytema multiforme Erytema nodosum Stevens-Johnsonin oireyhtymä (mahdollisesti henkeä uhkaava) Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti henkeä uhkaava)	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeleta alinen särky (esim. särky raajoissa, selässä, rintakipu) Artralgia	Lihassärky Artriitti Lihaskouristusten lisääntyminen	Lihashyökkös Jännetulehdus Jänteen repeämä (pääasiassa akillesjänteen) (ks. kohta 4.4) Myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten toiminnan heikentyminen	Munuaisten vajaatoiminta Hematuria Kristalluria (ks. kohta 4.4) Tubulointerstitiaalinen nefriitti		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektio- ja infuusiopaikan reaktio (vain suonensisäinen anto)	Astenia Kuumetta	Edeema Hikoilu (hyperhidroosi)		
Tutkimukset		Veren fosfataasitason nousu	Epänormaali protrombiinitaso Amylaasitason nousu		

* Nämä tapaukset raportoitiin markkinoille saattamisen jälkeisenä aikana ja todettiin pääasiassa potilailla, joilla on muita QT-väliä pidentäviä riskitekijöitä (ks. kohta 4.4).

Seuraavia haittavaikutuksia esiintyy useammin potilailla, jotka saavat laskimoon annettavaa tai jaksottaista hoitoa (laskimoon annettava - suun kautta otettava):

Yleiset	Oksentelu, transaminaasiarvojen suurentuminen, ihottuma
Melko harvinaiset	Trombosytopenia, trombosytomia, sekavuus ja desorientaatio, hallusinaatiot, parestesia ja dysestesia, epileptiset kohtaukset, huimaus, näköhäiriöt, kuulon menetys, takykardia, vasodilataatio, hypotensio, ohimenevä maksan vajaatoiminta, keltaisuus, munuaisten vajaatoiminta, edeema
Harvinaiset	Pansytopenia, Luuydindepressio, anafylaktinen sokki, psykoottiset reaktiot, migreeni, hajuaistin häiriöt, heikentynyt kuulo, vaskuliitti, pankreatiitti, maksan nekroosi, petekiat, jänteen repeämä

Lapsipotilaat

Edellä mainittu artropatian esiintyminen viittaa aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saatuihin tietoihin. Lapsilla artropatiaa on raportoitu esiintyvän yleisesti (ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Lieviä toksisuuden oireita on todettu 12 gramman yliannostuksen jälkeen. 16 gramman akuutin yliannostuksen on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Yliannostuksen oireita ovat huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, epileptiset kohtaukset, hallusinaatiot, sekavuus, epämiellyttävä tunne mahassa, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, kristalluria ja hematuria. Korjautuvaa munuaistoksisuutta on raportoitu.

Tavallisten hätätoimenpiteiden lisäksi suositellaan munuaisten toiminnan (mukaan lukien virtsan pH-arvon) tarkkailua ja tarvittaessa virtsan happamuuden lisäämistä kristallurian ehkäisemiseksi.

Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä eliminoiduu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (< 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA02

Vaikutustapa

Fluorokinoloneihin kuuluvana antibakteerinsena valmisteena siprofloksasiinin bakteereja tuhoava vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, sillä bakteerien DNA:n replikaatio-, transkriptio-, korjaus- ja rekombinaatioprosessit tarvitsevat näitä isomeraaseja.

PK/PD-suhde

Teho määräytyy ensisijaisesti seerumin siprofloksasiinin enimmäispitoisuuden (C_{max} -arvon) ja taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon suhteen perusteella sekä AUC- ja MIC-arvojen suhteen perusteella.

Resistenssin mekanismi

Siprofloksasiinin resistenssi *in-vitro* voi syntyä vaiheittaisella prosessilla, jonka saavat aikaan DNA-gyraasin ja tyypin IV topoisomeraasin kohdemutaatiot. Siprofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välille syntyvän ristikkäisresistenssin aste vaihtelee. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä kehitä kliinistä resistenssiä, mutta lukuisat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin luokan monille tai kaikille aktiivisille aineille. Läpäisemättömyys ja/tai resistenssin aktiivisten aineiden

effluksipumppumeکانismit saattavat vaikuttaa vaihtelevasti fluorokinoloniherkkyyteen, mikä riippuu luokan aktiivisten aineiden fysikaaliskemiallisista ominaisuuksista ja kuljetusjärjestelmien affiniteetista kutakin aktiivista ainetta kohtaan. Kliinisessä käytössä on havaittu yleisesti resistenssin kaikkia mekanismeja *in-vitro*. Muiden antibioottien tehoa heikentävät resistenssimekanismit, kuten läpäisyesteet (yleistä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin kohdalla) ja effluksimeکانismit saattavat vaikuttaa herkkyyteen siprofloksasiinille.

Qnr-geenien koodaamaa plasmidivälitteistä resistenssiä on raportoitu.

Antibakteerisen vaikutuksen kirjo

Herkät kannat voidaan erottaa kohtalaisesti herkistä kannoista, ja nämä edelleen resistenteistä kannoista, raja-arvojen perusteella:

EUCAST-suositukset

Mikro-organismit	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteria</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$H \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$H \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Lajista riippumattomat raja-arvot*	$H \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1 *Staphylococcus* spp. - siprofloksasiinin raja-arvot liittyvät suurilla annoksilla annettavaan hoitoon.

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa PK/PD-tietojen perusteella. Tällaiset arvot eivät ole sidoksissa lajien MIC-jakaumiin. Niitä käytetään vain sellaisten lajien yhteydessä, joille ei ole määritetty lajikohtaisia raja-arvoja, mutta ei lajeille, joiden herkkyydestä ei suositella.

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, ja siksi on hyvä tutustua paikallisiin resistenssitietoihin varsinkin vakavien infektioiden hoidon yhteydessä. Tarvittaessa on myös neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin yleisyys kyseenalaistaa lääkevalmisteen käyttökelpoisuuden joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Lajien ryhmittely siprofloksasiiniherkkyiden mukaan (*Streptococcus*-lajit: ks. kohta 4.4)

YLEENSÄ HERKÄT LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
HANKITUN RESISTENSSIN KANNALTA MAHDOLLISESTI ONGELMALLISET LAJIT
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</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>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
LUONTAISESTI RESISTENTIT ORGANISMIT

<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Paitsi: kuten edellä lueteltu</i>
<u>Muut mikro-organismit</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Kliininen teho on osoitettu herkillä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä indikaatioissa. + Resistenssiarvo ≥ 50 % vähintään yhdessä EU-maassa ($\\$): Luontainen kohtalainen herkkyys vaikka hankittua resistenssiä ei olisikaan (1): Inhaloitujen <i>Bacillus anthracis</i> -itiöiden aiheuttamien infektioiden kokeellisissa eläintutkimuksissa on todettu, että varhain altistuksen jälkeen aloitetut antibiootit ehkäisevät taudin syntyä, jos hoito on riittävän pitkä vähentämään itiöiden määrää infektoituneessa organismissa. Kahden kuukauden oraalista siprofloksasiinihoitoa (500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) pidetään tehokkaana pernaruttotartunnan estäjänä aikuisilla ihmispotilailla. Hoitavan lääkärin on tutustuttava pernaruton hoitoa koskeviin kansallisesti ja/tai kansainvälisesti sovittuihin käytäntöihin (consensus documentation -aineistoon). (2): Metisilliinille resistentti <i>S. aureus</i> ovat hyvin usein resistenttejä myös fluorokinoloneille. Kaikilla stafylokokkilajeilla metisilliiniresistenssin yleisyys on noin 20–50 % ja se on yleensä suurempi sairaaloissa eristetyillä isolaateilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun siprofloksasiinia annettiin infuusiona laskimon kautta, keskimääräiset maksimipitoisuudet seerumissa saavutettiin infuusion lopussa. Siprofloksasiinin farmakokinetiikka oli suoraviivaista, kun laskimoon annettu infuusio oli enintään 400 mg.

Kahdesti ja kolmesti päivässä annetun infuusioannoksen farmakokineettisten parametrien vertailussa ei havaittu merkkejä siprofloksasiinin tai sen metaboliittien kertymisestä elimistöön.

Kun 12 tunnin aikana annettiin 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona tai 250 mg:n oraalinen siprofloksasiiniannos, pitoisuus-aikakäyrän alle jäävät alueet ovat lähes identtiset.

12 tunnin välein annettu 200 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona oli biologisesti samanarvoinen pitoisuus-aikakäyrän suhteen kuin 12 tunnin välein annettu 500 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona johti samanlaiseen huippupitoisuuteen kuin 750 mg:n oraalinen annos.

Laskimoon annettu 400 mg:n siprofloksasiiniannos 60 minuutin infuusiona 8 tunnin välein on pitoisuus-aikakäyrän suhteen samanlainen kuin 12 tunnin välein annettu 750 mg:n oraalinen annos.

Jakautuminen

Siprofloksasiinin sitoutuminen proteiiniin on vähäistä (20–30 %). Siprofloksasiinia esiintyy plasmassa pääosin ionisoitumattomassa muodossa, ja sillä on laaja vakaan tilan jakautumistilavuus: 2–3 l/painokilo. Useissa kudoksissa, kuten keuhkoissa (epiteelinyhteisissä, alveolimakrofageissa, biopsiakudoksessa), nenän sivuonteloissa, tulehdusleesiöissä (kantariidiinia sisältävässä rakkulanesteessä) ja virtsa- ja sukupuolielimissä (virtsatessa, eturauhasessa, kohdun limakalvossa)

saavutetaan suuri siprofloksasiinipitoisuus. Näissä kudoksissa kokonaispitoisuudet ovat suuremmat kuin plasmassa.

Metabolia

Neljää metaboliittia on havaittu pieninä pitoisuuksina: desetyleenisiprofloksasiini (M 1), sulfosiprofloksasiini (M 2), oksosiprofloksasiini (M 3) ja formyylisiprofloksasiini (M 4). Metaboliiteilla oli antimikrobista vaikutusta kokeissa *in-vitro*, mutta vähemmän kuin kanta-aineella. Siprofloksasiinin tiedetään estävän CYP 450 1A2 -isoentsyymejä kohtalaisesti.

Eliminaatio

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena sekä munuaisten kautta että jonkin verran myös ulosteen mukana.

Siprofloksasiinin eliminaatio (% annoksesta)		
	Suonensisäinen anto	
	Virtsa	Uloste
Siprofloksasiini	61,5	15,2
Metaboliitit (M ₁ –M ₄)	9,5	2,6

Munuaispuhdistuma on 180–300 mL/kg/h ja kokonaispuhdistuma 480–600 mL/kg/h. Siprofloksasiini erittyy sekä glomerulussuodatuksen että tubulaarisen erittymisen kautta. Munuaisten toiminnan vaikea-asteinen heikentyminen pidentää siprofloksasiinin puoliintumisaikoja jopa 12 tuntiin saakka.

Loput siprofloksasiinista eliminoituu pääasiassa aktiivisen transintestinaalisen sekreetin sekä myös metabolisaation kautta. 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen sapen kautta. Sappinesteen siprofloksasiinipitoisuus on korkea.

Lapsipotilaat

Tietoja farmakokinetiikasta lapsipotilailla on käytettävissä vain vähän.

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa $C_{\max}$ - ja AUC-arvot eivät olleet ikäsidonniaisia (yli vuoden ikäisillä). Huomattavaa $C_{\max}$ - ja AUC-arvojen suurentumista useilla annoksilla (10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa) ei havaittu.

Kymmenellä vaikeaa sepsistä sairastavalla lapsella $C_{\max}$ -arvo oli 6,1 mg/L (vaihteluväli 4,6–8,3 mg/L) alle yhden vuoden ikäisillä ja 7,2 mg/L (vaihteluväli 4,7–11,8 mg/L) 1–5-vuotiailla, kun siprofloksasiinia oli annettu suonensisäisesti tunnin ajan 10 mg/kg:n annoksina. AUC-arvot olivat samoissa ikäryhmissä 17,4 mg*h/L (vaihteluväli 11,8–32,0 mg*h/L) ja 16,5 mg*h/L (vaihteluväli 11,0–23,8 mg*h/L).

Nämä arvot ovat aikuispotilailla raportoitujen hoitoannosten mukaisia. Erityyppisiä infektioita sairastavien lasten farmakokineettisen analyysin perusteella oletettu puoliintumisaika lapsilla on noin 4–5 tuntia ja oraalisuspension biologisen hyötyosuuden vaihteluväli on 50–80 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Siprofloksasiini on useiden muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimille kliinisesti relevanteilla altistuksilla. Fotomutageenisuus-/fotokarsinogeenisuustiedot viittaavat siprofloksasiinin vähäiseen fotomutageenisuuteen tai fototuumorigeenisuuteen *in-vitro* sekä eläinkokeissa. Tämä vaikutus oli vastaava kuin muiden gyraasin estäjien vaikutus.

Artikulaarinen siedettävyys

Siprofloksasiinin on muiden gyraasi-inhibiittorien tavoin todettu vahingoittavan kasvuvaiheessa olevien eläimien suuria kantavia niveliä. Rustovaurioiden määrä vaihtelee iän, eläinlajin ja annoksen mukaan, ja vaurioita voi vähentää pienentämällä nivelten rasitusta. Täysikasvuisilla eläimillä (rotilla, koirilla) tehdyissä tutkimuksissa ei ole löydetty merkkejä rustovaurioista. Siprofloksasiini aiheutti nuorilla beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa vaikeita nivelmuutoksia kahden viikon ajan annettujen hoitoannosten jälkeen. Muutokset olivat havaittavissa vielä viiden kuukauden kuluttua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytön helpottamiseksi infuusiopullon tulppa on puhkaistava keskiympyrän kohdalta. Jos ulompi ympyrä puhkaistaan, tulppa saattaa vahingoittua.

Käyttämätön liuos on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 250 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 250 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 750 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 750 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 250 mg oraalisuspensio annospusseissa
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Ravistele ennen käyttöä puristaen kevyesti sivuilta. Revi pussi auki ohjeiden mukaisesti ja ota sisältö välittömästi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSIT 250 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTORETTI (ANTOREITIT)

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 250 mg oraalisuspensio annospusseissa
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini
Suun kautta.

2. ANTOTAPA

Ravista ennen käyttöä puristaen kevyesti sivuilta. Revi pussi auki ohjeiden mukaisesti ja ota sisältö välittömästi.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINON, TILAVUUDENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 500 mg oraalisuspensio annospusseissa
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Ravistele ennen käyttöä puristaen kevyesti sivuilta. Revi pussi auki ohjeiden mukaisesti ja ota sisältö välittömästi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSIT 500 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTORETTI (ANTOREITIT)

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 500 mg oraalisuspensio annospusseissa
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini
Suun kautta.

2. ANTOTAPA

Ravista ennen käyttöä puristaen kevyesti sivuilta. Revi pussi auki ohjeiden mukaisesti ja ota sisältö välittömästi.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINON, TILAVUUDENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

50 mg/mL ORAALISUSPENSIO (sisältää raepullon(t) ja liuotinpullon(t))

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 50 mg/mL rakeet ja liuotin oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Vain käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.
Ravistele voimakkaasti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LASIPULLO 50 mg/mL****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 50mg/mL rakeet oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Vain käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**HDPE-PULLO 50 mg/mL****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 50 mg/mL liuotin oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Vain käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (100 mg/mL ORAALISUSPENSIO (sisältää raepullon(t) ja liuotinpullon(t))****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg/mL rakeet ja liuotin oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Vain käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.
Ravistele voimakkaasti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LASIPULLO 100 mg/mL****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg/mL rakeet oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Vain käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**HDPE-PULLO 100 mg/mL****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg/mL liuotin oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Vain käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (sisältää 100 mL:n infuusionestepusseja sisältäviä pakkauspusseja)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAKKAUSPUSSI (sisältää 200 mg/100 mL:n infuusionestepussin)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVA AINE

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PEHMEÄ PO/PVC-PUSSI (200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVA AINE

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (sisältää 200 mL:n infuusionestepusseja sisältäviä pakkauspusseja)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAKKAUSPUSSI (sisältää 400 mg / 200 mL:n infuusionestepussin)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVA AINE

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PEHMEÄ PO/PVC-PUSSI (400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVA AINE

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (sisältää 5 laatikkoa, joissa on 50 mL:n infuusionestepulloja)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite 1) 100 mg / 50 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (sisältää 100 mg / 50 mL:n infuusionestepullon)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg / 50 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VÄRITÖN 2-TYYPIN LASIPULLO, JOSSA ON HARMAA SILIKONILLA PÄÄLLYSTETTY KLOORIBUTYyli- TAI BROMOBUTYyylITULPPA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg / 50 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVA AINE

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (sisältää 5 laatikkoa, joissa on 100 mL:n infuusionestepulloja)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (sisältää 200 mg / 100 mL:n infuusionestepullon)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VÄRITÖN 2-TYYPIN LASIPULLO, JOSSA ON HARMAA SILIKONILLA PÄÄLLYSTETTY KLOORIBUTYyli- TAI BROMOBUTYyliLITULPPA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVA AINE

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

[täytetään kansallisesti]

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (sisältää 5 laatikkoa, joissa on 200 mL:n infuusionestepulloja)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (sisältää 400 mg / 200 mL:n infuusionestepullon)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VÄRITÖN 2-TYYPIN LASIPULLO, JOSSA ON HARMAA SILIKONILLA PÄÄLLYSTETTY KLOORIBUTYyli- TAI BROMOBUTYyliLITULPPA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Siprofloksasiini

2. VAIKUTTAVA AINE

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien infektioiden ehkäisy
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN OTAT CIPROFLOXACIN BAYERIA

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen Ciprofloxacin Bayerin käyttöä

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Lopeta Ciprofloxacin Bayer -hoito heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä janteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.

- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä. Ota yhteys lääkäriin.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kivien hoitoon)
- metotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titsanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Osa lääkevalmisteista **heikentää** Ciprofloxacin Bayerin tehoa. Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita tai suunnittelet niiden käyttöä:

- antasideja
- kivennäisainelisiä
- sukralfaattia
- polymeerisiä fosfaatinsitoja (esim. sevelameeria)
- kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa sisältäviä lääkkeitä tai ravinnelisiä.

Jos näiden valmisteiden käyttö on välttämätöntä, ota Ciprofloxacin Bayer -annos noin kaksi tuntia ennen tai aikaisintaan neljä tuntia niiden jälkeen.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Varmista, ettet ota tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kalsiumlisää sisältävien juomien kanssa, sillä ne saattavat vaikuttaa lääkkeen vaikuttavan aineen imeytymiseen.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri antaa tarkat ohjeet Ciprofloxacin Bayer -annosten suuruudesta, ottoväleistä ja hoidon pituudesta. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annosta on tällöin ehkä muutettava.

Hoito kestää yleensä 5–21 päivää, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään. Ota tabletteja juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltä tai apteekista, mikäli olet epävarma Ciprofloxacin Bayer -tablettien määrästä ja ottotavasta.

- a. Ota tabletit runsaan nestemäärän kanssa. Tabletit on nieltävä pureskelematta, sillä ne eivät maistu hyvältä.
- b. Pyri ottamaan tabletit joka päivä samaan aikaan.
- c. Tabletit voi ottaa aterian kanssa tai aterioiden välillä. Ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi tablettien imeytymiseen. **Älä** kuitenkaan ota Ciprofloxacin Bayer -tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmäjuomien (kuten appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Jos otat enemmän Ciprofloxacin Bayeria kuin pitäisi

- Jos otat lääkärin määräämää annosta suuremman annoksen, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Mikäli mahdollista, ota tabletit tai pakkaus mukaan ja näytä ne lääkärille.

Jos unohdat ottaa Ciprofloxacin Bayer -annoksen

- Ota tavanomainen annos mahdollisimman pian ja jatka sitten hoitoa ohjeiden mukaan. Jos muistat unohtuneen annoksen vasta lähellä seuraavan annoksen ottoaikaa, älä ota unohtunutta annosta vaan jatka hoitoa tavanomaiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Varmista, että otat kaikki lääkärin määräämät tabletit.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli
- nivelkivut lapsilla.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiiliarvojen (tiettyntyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriarvojen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipu lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:sta)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)

- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvot (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämärtyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys, ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyörtyys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyörtyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai amylaasi-entsyymien arvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10 000:sta)

- tietämystyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietämystyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, epävaka kävely, hajuistinin häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine)
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukset (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeat sydämen rytmihäiriöt, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkeiden takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteeksita käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kalvopäällysteisiä tabletteja

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Belgia:	Ciproxine
Tsekin tasavalta:	Ciprobay Uro
Saksa:	Ciprobay Uro
Irlanti:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Alankomaat:	Ciproxin
Puola:	Ciprobay Uro
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon. Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibiootihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 250 mg tabletti, kalvopäällysteinen

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien infektioiden ehkäisy
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN OTAT CIPROFLOXACIN BAYERIA

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen Ciprofloxacin Bayerin käyttöä

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Lopeta Ciprofloxacin Bayer -hoito heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä janteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.

- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä. Ota yhteys lääkäriin.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektiioireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kihdin hoitoon)
- metrotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)

- tisanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Osa lääkevalmisteista **heikentää** Ciprofloxacin Bayerin tehoa. Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita tai suunnittelet niiden käyttöä:

- antasideja
- kivennäisainelisiä
- sukralfaattia
- polymeerisiä fosfaatinsitoja (esim. sevelameeria)
- kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa sisältäviä lääkkeitä tai ravinnelisiä.

Jos näiden valmisteiden käyttö on välttämätöntä, ota Ciprofloxacin Bayer -annos noin kaksi tuntia ennen tai aikaisintaan neljä tuntia niiden jälkeen.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Varmista, ettet ota tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kalsiumlisää sisältävien juomien kanssa, sillä ne saattavat vaikuttaa lääkkeen vaikuttavan aineen imeytymiseen.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri antaa tarkat ohjeet Ciprofloxacin Bayer -annosten suuruudesta, ottoväleistä ja hoidon pituudesta. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annosta on tällöin ehkä muutettava.

Hoito kestää yleensä 5–21 päivää, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään. Ota tabletteja juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltä tai apteekista, mikäli olet epävarma Ciprofloxacin Bayer -tablettien määrästä ja ottotavasta.

- a. Ota tabletit runsaan nestemäärän kanssa. Tabletit on nieltävä pureskelematta, sillä ne eivät maistu hyvältä.

- b. Pyri ottamaan tabletit joka päivä samaan aikaan.
- c. Tabletit voi ottaa aterian kanssa tai aterioiden välillä. Ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi tablettien imeytymiseen. **Älä** kuitenkaan ota Ciprofloxacin Bayer -tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmäjuomien (kuten appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Jos otat enemmän Ciprofloxacin Bayeria kuin pitäisi

- Jos otat lääkärin määräämää annosta suuremman annoksen, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Mikäli mahdollista, ota tabletit tai pakkaus mukaan ja näytä ne lääkärille.

Jos unohdat ottaa Ciprofloxacin Bayer -annoksen

- Ota tavanomainen annos mahdollisimman pian ja jatka sitten hoitoa ohjeiden mukaan. Jos muistat unohtuneen annoksen vasta lähellä seuraavan annoksen ottoaikaa, älä ota unohtunutta annosta vaan jatka hoitoa tavanomaiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Varmista, että otat kaikki lääkärin määräämät tabletit.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli
- nivelkivut lapsilla.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiiliarvojen (tietyn tyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuu- tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veri- ja virtsainien (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipu lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume

- veren alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:sta)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonneet verensokeriarvot (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajun hämartyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys, ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyöritys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyörtyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai amylaasi-entsyymin arvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmalla kuin 1 potilaalla 10 000:sta)

- tietäntyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietäntyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinlama (mahdollisesti kuolemaan johtava) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, epävakaa kävely, hajuaistin häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine)
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukumat (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteiden), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeat sydämen rytmihäiriöt, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkeä takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kalvopäällysteisiä tabletteja

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Itävalta:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Kypros:	Ciproxin
Tsekin tasavalta:	Ciprobay
Tanska:	Ciproxin
Viro:	Ciproxin
Suomi:	Ciproxin
Ranska:	Ciflox
Saksa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Unkari:	Ciprobay

Islanti:	Ciproxin
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciflox; Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Alankomaat:	Ciproxin
Norja:	Ciproxin
Puola:	Ciprobay
Portugali:	Ciproxina
Slovakia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Espanja:	Baycip
Ruotsi:	Ciproxin
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}
[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja miten sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien infektioiden ehkäisy
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN OTAT CIPROFLOXACIN BAYERIA

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen Ciprofloxacin Bayerin käyttöä

Kerro lääkäriille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietynätyypinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkäriille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Lopeta Ciprofloxacin Bayer -hoito heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä jänteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.

- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer –hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä. Ota yhteys lääkäriin.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kihdin hoitoon)
- metotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titsanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Osa lääkevalmisteista **heikentää** Ciprofloxacin Bayerin tehoa. Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita tai suunnittelet niiden käyttöä:

- antasideja
- kivennäisainelisiä
- sukralfaattia
- polymeerisiä fosfaatinsitoja (esim. sevelameeria)
- kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa sisältäviä lääkkeitä tai ravinnelisiä.

Jos näiden valmisteiden käyttö on välttämätöntä, ota Ciprofloxacin Bayer -annos noin kaksi tuntia ennen tai aikaisintaan neljä tuntia niiden jälkeen.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Varmista, ettet ota tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kalsiumlisää sisältävien juomien kanssa, sillä ne saattavat vaikuttaa lääkkeen vaikuttavan aineen imeytymiseen.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri antaa tarkat ohjeet Ciprofloxacin Bayer -annosten suuruudesta, ottoväleistä ja hoidon pituudesta. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annosta on tällöin ehkä muutettava.

Hoito kestää yleensä 5–21 päivää, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään. Ota tabletteja juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltä tai apteekista, mikäli olet epävarma Ciprofloxacin Bayer -tablettien määrästä ja ottotavasta.

- a. Ota tabletit runsaan nestemäärän kanssa. Tabletit on nieltävä pureskelematta, sillä ne eivät maistu hyvältä.
- b. Pyri ottamaan tabletit joka päivä samaan aikaan.
- c. Tabletit voi ottaa aterian kanssa tai aterioiden välillä. Ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi tablettien imeytymiseen. **Älä** kuitenkaan ota Ciprofloxacin Bayer -tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmäjuomien (kuten appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Jos otat enemmän Ciprofloxacin Bayeria kuin pitäisi

- Jos otat lääkärin määräämää annosta suuremman annoksen, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Mikäli mahdollista, ota tabletit tai pakkaus mukaan ja näytä ne lääkärille.

Jos unohtat ottaa Ciprofloxacin Bayer -annoksen

- Ota tavanomainen annos mahdollisimman pian ja jatka sitten hoitoa ohjeiden mukaan. Jos muistat unohtuneen annoksen vasta lähellä seuraavan annoksen ottoaikaa, älä ota unohtunutta annosta vaan jatka hoitoa tavanomaiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Varmista, että otat kaikki lääkärin määräämät tabletit.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli
- nivelkivut lapsilla.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiiliarvojen (tiettyntyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriarvojen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipu lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:sta)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)

- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvot (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämärtyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys, ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyörtyys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyörtyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai amylaasi-entsyymin arvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10 000:sta)

- tietämystyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietämystyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, epävaka kävely, hajuistintä häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine)
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukset (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeat sydämen rytmihäiriöt, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkeä takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteeksita käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kalvopäällysteisiä tabletteja

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Itävalta:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Kypros:	Ciproxin
Tsekin tasavalta:	Ciprobay
Tanska:	Ciproxin
Viro:	Ciproxin
Suomi:	Ciproxin
Ranska:	Ciflox; Uniflox
Saksa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Kreikka:	Ciproxin
Unkari:	Ciprobay
Islanti:	Ciproxin
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciflox; Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Alankomaat:	Ciproxin

Norja:	Ciproxin
Puola:	Ciprobay
Portugali:	Ciproxina
Romania:	Ciprobay
Slovakia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Espanja:	Baycip
Ruotsi:	Ciproxin
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}
[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 750 mg tabletti, kalvopäällysteinen

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien infektioiden ehkäisy
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN OTAT CIPROFLOXACIN BAYERIA

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen Ciprofloxacin Bayerin käyttöä

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Lopeta Ciprofloxacin Bayer -hoito heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä janteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmentua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.

- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä. Ota yhteys lääkäriin.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kikhdin hoitoon)
- metotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titsanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Osa lääkevalmisteista **heikentää** Ciprofloxacin Bayerin tehoa. Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita tai suunnittelet niiden käyttöä:

- antasideja
- kivennäisainelisiä
- sukralfaattia
- polymeerisiä fosfaatinsitoja (esim. sevelameeria)
- kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa sisältäviä lääkkeitä tai ravinnelisiä.

Jos näiden valmisteiden käyttö on välttämätöntä, ota Ciprofloxacin Bayer -annos noin kaksi tuntia ennen tai aikaisintaan neljä tuntia niiden jälkeen.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Varmista, ettet ota tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kalsiumlisää sisältävien juomien kanssa, sillä ne saattavat vaikuttaa lääkkeen vaikuttavan aineen imeytymiseen.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri antaa tarkat ohjeet Ciprofloxacin Bayer -annosten suuruudesta, ottoväleistä ja hoidon pituudesta. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annosta on tällöin ehkä muutettava.

Hoito kestää yleensä 5–21 päivää, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään. Ota tabletteja juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltä tai apteekista, mikäli olet epävarma Ciprofloxacin Bayer -tablettien määrästä ja ottotavasta.

- a. Ota tabletit runsaan nestemäärän kanssa. Tabletit on nieltävä pureskelematta, sillä ne eivät maistu hyvältä.
- b. Pyri ottamaan tabletit joka päivä samaan aikaan.
- c. Tabletit voi ottaa aterian kanssa tai aterioiden välillä. Ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi tablettien imeytymiseen. **Älä** kuitenkaan ota Ciprofloxacin Bayer -tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmäjuomien (kuten appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Jos otat enemmän Ciprofloxacin Bayeria kuin pitäisi

- Jos otat lääkärin määräämää annosta suuremman annoksen, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Mikäli mahdollista, ota tabletit tai pakkaus mukaan ja näytä ne lääkärille.

Jos unohdat ottaa Ciprofloxacin Bayer -annoksen

- Ota tavanomainen annos mahdollisimman pian ja jatka sitten hoitoa ohjeiden mukaan. Jos muistat unohtuneen annoksen vasta lähellä seuraavan annoksen ottoaikaa, älä ota unohtunutta annosta vaan jatka hoitoa tavanomaiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Varmista, että otat kaikki lääkärin määräämät tabletit.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli
- nivelkivut lapsilla.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiiliarvojen (tiettyntyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriarvojen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipu lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:sta)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)

- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvot (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämärtyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys, ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyörtyys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyörtyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai amylaasi-entsyymien arvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10 000:sta)

- tietämystyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietämystyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, epävaka kävely, hajuistintä häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine)
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukset (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeat sydämen rytmihäiriöt, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkeä takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteeksita käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kalvopäällysteisiä tabletteja

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Itävalta:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Tsekin tasavalta:	Ciprobay
Tanska:	Ciproxin
Suomi:	Ciproxin
Ranska:	Ciflox
Saksa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Kreikka:	Ciproxin
Islanti:	Ciproxin
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Alankomaat:	Ciproxin
Norja:	Ciproxin
Portugali:	Ciproxina
Slovakia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay

Espanja:	Baycip
Ruotsi:	Ciproxin
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}
[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 250 mg oraalisuspensio annospusseissa [Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien infektioiden ehkäisy
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN OTAT CIPROFLOXACIN BAYERIA

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen Ciprofloxacin Bayerin käyttöä

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Lopeta Ciprofloxacin Bayer -hoito heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä janteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.

- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä. Ota yhteys lääkäriin.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kihdin hoitoon)
- metrotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)

- tisanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Osa lääkevalmisteista **heikentää** Ciprofloxacin Bayerin tehoa. Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita tai suunnittelet niiden käyttöä:

- antasideja
- kivennäisainelisiä
- sukralfaattia
- polymeerisiä fosfaatinsitoja (esim. sevelameeria)
- kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa sisältäviä lääkkeitä tai ravinnelisiä.

Jos näiden valmisteiden käyttö on välttämätöntä, ota Ciprofloxacin Bayer -annos noin kaksi tuntia ennen tai aikaisintaan neljä tuntia niiden jälkeen.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Varmista, ettet ota tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kalsiumlisää sisältävien juomien kanssa, sillä ne saattavat vaikuttaa lääkkeen vaikuttavan aineen imeytymiseen.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri antaa tarkat ohjeet Ciprofloxacin Bayer -annosten suuruudesta, ottoväleistä ja hoidon pituudesta. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annostasi on tällöin ehkä muutettava.

Hoido kestää yleensä 5–21 vuorokautta, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään. Ota oraalisuspensiota juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma Ciprofloxacin Bayerin otettavien annospussien määrästä ja ottotavasta.

Liuksen ottaminen

Ravista pussia painaen kevyesti sivuilta. Revi pussi auki ohjeiden mukaisesti ja ota sisältö välittömästi.

Annospussit voi ottaa aterian kanssa tai aterioiden välillä. Ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi imeytymiseen. **Älä** kuitenkaan ota Ciprofloxacin Bayer -suspensiota maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmäjuomien (kuten appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Pyri ottamaan annospussit joka päivä samaan aikaan.

Jos otat enemmän Ciprofloxacin Bayeria kuin pitäisi

- Jos otat lääkärin määräämää annosta suuremman annoksen, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Mikäli mahdollista, ota tabletit tai pakkaus mukaan ja näytä ne lääkärille.

Jos unohdat ottaa Ciprofloxacin Bayer -annoksen

- Ota tavanomainen annos mahdollisimman pian ja jatka sitten hoitoa ohjeiden mukaan. Jos muistat unohtuneen annoksen vasta lähellä seuraavan annoksen ottoaikaa, älä ota unohtunutta annosta vaan jatka hoitoa tavanomaiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Varmista, että otat kaikki lääkärin määräämät tabletit.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli
- nivelkivut lapsilla.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiiliarvojen (tietyn tyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriarvojen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen

- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipu lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:sta)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonneet verensokeriarvot (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajun hämärtyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys, ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyöritys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyörtyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaaisuus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai amylaasi-entsyymien arvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmalla kuin 1 potilaalla 10 000:sta)

- tietämystyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietämystyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, epävaka kävely, hajuistintä häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine)
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukset (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillisjänteiden), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen);

myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeat sydämen rytmihäiriöt, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkien takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteeksita käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kalvopäällysteisiä tabletteja

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Espanja: Baycip

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 500 mg oraaliliuos annospusseissa [Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien infektioiden ehkäisy
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN OTAT CIPROFLOXACIN BAYERIA

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen Ciprofloxacin Bayerin käyttöä

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Lopeta Ciprofloxacin Bayer -hoito heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä jänteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmentua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.

- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer –hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä. Ota yhteys lääkäriin.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kikhdin hoitoon)
- metotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titsanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Osa lääkevalmisteista **heikentää** Ciprofloxacin Bayerin tehoa. Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita tai suunnittelet niiden käyttöä:

- antasideja
- kivennäisainelisiä
- sukralfaattia
- polymeerisiä fosfaatinsitoja (esim. sevelameeria)
- kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa sisältäviä lääkkeitä tai ravinnelisiä.

Jos näiden valmisteiden käyttö on välttämätöntä, ota Ciprofloxacin Bayer -annos noin kaksi tuntia ennen tai aikaisintaan neljä tuntia niiden jälkeen.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Varmista, ettet ota tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kalsiumlisää sisältävien juomien kanssa, sillä ne saattavat vaikuttaa lääkkeen vaikuttavan aineen imeytymiseen.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri antaa tarkat ohjeet Ciprofloxacin Bayer -annosten suuruudesta, ottoväleistä ja hoidon pituudesta. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annostasi on tällöin ehkä muutettava.

Hoito kestää yleensä 5–21 vuorokautta, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään. Ota oraalisuspensiota juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma Ciprofloxacin Bayerin otettavien annospussien määrästä ja ottotavasta.

Liuoksen ottaminen

Ravista pussia painaen kevyesti sivuilta. Revi pussi auki ohjeiden mukaisesti ja ota sisältö välittömästi.

Annospussit voi ottaa aterian kanssa tai aterioiden välillä. Ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta merkittävästi imeytymiseen. **Älä** kuitenkaan ota Ciprofloxacin Bayer -suspensiota maitotuotteiden

(kuten maidon tai jogurtin) tai kivennäisainelisiä sisältävien hedelmäjuomien (kuten appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Pyri ottamaan annospussit joka päivä samaan aikaan.

Jos otat enemmän Ciprofloxacin Bayeria kuin pitäisi

- Jos otat lääkärin määräämää annosta suuremman annoksen, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Mikäli mahdollista, ota tabletit tai pakkaus mukaan ja näytä ne lääkärille.

Jos unohdat ottaa Ciprofloxacin Bayer -annoksen

- Ota tavanomainen annos mahdollisimman pian ja jatka sitten hoitoa ohjeiden mukaan. Jos muistat unohtuneen annoksen vasta lähellä seuraavan annoksen ottoaikaa, älä ota unohtunutta annosta vaan jatka hoitoa tavanomaiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Varmista, että otat kaikki lääkärin määräämät tabletit.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli
- nivelkivut lapsilla.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiiliarvojen (tietyn tyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriaineksen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipu lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfaatin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:sta)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombositien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvo (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämartyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys, ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyörtyys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyörtyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaisuus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai amylaasi-entsyymin arvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10 000:sta)

- tietämystyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietämystyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinlama (mahdollisesti kuolemaan johtava) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, epävakaa kävely, hajuaistin häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine)
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukset (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeat sydämen rytmihäiriöt, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkien takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteeksita käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kalvopäällysteisiä tabletteja

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Espanja: Baycip

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibiootihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 50 mg/mL rakeet ja liuotin oraalisuspensiota varten

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien infektioiden ehkäisy
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN OTAT CIPROFLOXACIN BAYERIA

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen Ciprofloxacin Bayerin käyttöä

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Lopeta Ciprofloxacin Bayer -hoito heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä jänteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.

- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä. Ota yhteys lääkäriin.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kihdin hoitoon)
- metrotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)

- tisanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Osa lääkevalmisteista **heikentää** Ciprofloxacin Bayerin tehoa. Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita tai suunnittelet niiden käyttöä:

- antasideja
- kivennäisainelisiä
- sukralfaattia
- polymeerisiä fosfaattinsitoja (esim. sevelameeria)
- kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa sisältäviä lääkkeitä tai ravinnelisiä.

Jos näiden valmisteiden käyttö on välttämätöntä, ota Ciprofloxacin Bayer -annos noin kaksi tuntia ennen tai aikaisintaan neljä tuntia niiden jälkeen.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Varmista, ettet ota tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kalsiumlisää sisältävien juomien kanssa, sillä ne saattavat vaikuttaa lääkkeen vaikuttavan aineen imeytymiseen.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri antaa tarkat ohjeet Ciprofloxacin Bayer -annosten suuruudesta, ottoväleistä ja hoidon pituudesta. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annostasi on tällöin ehkä muutettava.

Hoido kestää yleensä 5–21 vuorokautta, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään. Ota oraalisuspensiota juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma Ciprofloxacin Bayerin määrästä ja ottotavasta.

Suspension valmistaminen ja ottaminen

Tuote toimitetaan kahdessa pullossa. Pieni pullo sisältää rakeet, jotka lisätään isomman pullon liuottimeen.

1. Avaa molemmat pullot. Paina ja kierrä lapsiturvallista korkkia vasempaan.
2. Tyhjennä pienen pullon rakeet isoon pulloon, jossa on liuotinta. Älä lisää liuottimeen vettä.
3. Sulje pullo, jossa on liuotin ja rakeet. Käännä se kyljelleen ja ravistele voimakkaasti noin 15 sekunnin ajan.
4. Ravistelle pulloa voimakkaasti noin 15 sekuntia ennen jokaista käyttökertaa. Käyttövalmis suspensio pysyy käyttökelpoisena vain 14 vuorokautta, vaikka sitä säilytettäisiin jääkaapissa.
5. Pyri ottamaan suspensio suunnilleen samaan aikaan joka päivä.
6. Käytä aina lääkkeen mukana toimitettua mittalusikkaa, jonka avulla voit mitata 250 mg:n annoksen Ciprofloxacin Bayeria.
7. Voit juoda lasin vettä lääkannoksen jälkeen.
8. Suspension voi ottaa aterian kanssa tai aterioiden välillä. Ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta liuoksen imeytymiseen merkittävästi. **Älä** kuitenkaan ota Ciprofloxacin Bayer -oraalisuspensiota pelkästään maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kivennäisaineilla vahvistettujen hedelmäjuomien (kuten appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa.

Muista juoda paljon nesteitä ottaessasi Ciprofloxacin Bayeria.

Jos otat enemmän Ciprofloxacin Bayeria kuin pitäisi

- Jos otat lääkärin määräämää annosta suuremman annoksen, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Mikäli mahdollista, ota tabletit tai pakkaus mukaan ja näytä ne lääkärille.

Jos unohtat ottaa Ciprofloxacin Bayer -annoksen

- Ota tavanomainen annos mahdollisimman pian ja jatka sitten hoitoa ohjeiden mukaan. Jos muistat unohtuneen annoksen vasta lähellä seuraavan annoksen ottoaikaa, älä ota unohtunutta annosta vaan jatka hoitoa tavanomaiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Varmista, että otat kaikki lääkärin määräämät tabletit.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli
- nivelkivut lapsilla.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot

- eosinofiiliarvojen (tietäntyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriainvojen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipu lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfaatin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:sta)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvo (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämartyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys, ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyöräytys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyöräytyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtaisuus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai amylaasi-entsyymin arvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10 000:sta)

- tietäntyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietäntyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinlama (mahdollisesti kuolemaan johtava) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, epävakaa kävely, hajuainin häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine)
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)

- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaumat (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeat sydämen rytmihäiriöt, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkeä takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteeksita käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kalvopäällysteisiä tabletteja

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Itävalta:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Tanska:	Ciproxin
Ranska:	Ciflox
Saksa:	Ciprobay
Kreikka:	Ciproxin
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Alankomaat:	Ciproxin
Portugali:	Ciproxina
Romania:	Ciproxin
Ruotsi:	Ciproxin
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

1. Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
2. Noudata lääkemääräystä tarkasti
3. Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
4. Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
5. Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg/mL rakeet ja liuotin oraalisuspensiota varten

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamien infektioiden ehkäisy
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN OTAT CIPROFLOXACIN BAYERIA

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen Ciprofloxacin Bayerin käyttöä

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Lopeta Ciprofloxacin Bayer -hoito heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä janteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.

- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä. Ota yhteys lääkäriin.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, keskeytä Ciprofloxacin Bayer -hoito ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kihdin hoitoon)
- metrotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)

- tisanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Osa lääkevalmisteista **heikentää** Ciprofloxacin Bayerin tehoa. Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita tai suunnittelet niiden käyttöä:

- antasideja
- kivennäisainelisiä
- sukralfaattia
- polymeerisiä fosfaattinsitoja (esim. sevelameeria)
- kalsiumia, magnesiumia, alumiinia tai rautaa sisältäviä lääkkeitä tai ravinnelisiä.

Jos näiden valmisteiden käyttö on välttämätöntä, ota Ciprofloxacin Bayer -annos noin kaksi tuntia ennen tai aikaisintaan neljä tuntia niiden jälkeen.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Varmista, ettet ota tabletteja maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kalsiumlisää sisältävien juomien kanssa, sillä ne saattavat vaikuttaa lääkkeen vaikuttavan aineen imeytymiseen.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri antaa tarkat ohjeet Ciprofloxacin Bayer -annosten suuruudesta, ottoväleistä ja hoidon pituudesta. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annostasi on tällöin ehkä muutettava.

Hoido kestää yleensä 5–21 vuorokautta, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään. Ota oraalisuspensiota juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma Ciprofloxacin Bayerin määrästä ja ottotavasta.

Suspension valmistaminen ja ottaminen

Tuote toimitetaan kahdessa pullossa. Pieni pullo sisältää rakeet, jotka lisätään isomman pullon liuottimeen.

1. Avaa molemmat pullot. Paina ja kierrä lapsiturvallista korkkia vasempaan.
2. Tyhjennä pienen pullon rakeet isoon pulloon, jossa on liuotinta. Älä lisää liuottimeen vettä.
3. Sulje pullo, jossa on liuotin ja rakeet. Käännä se kyljelleen ja ravistele voimakkaasti noin 15 sekunnin ajan.
4. Ravistelle pulloa voimakkaasti noin 15 sekuntia ennen jokaista käyttökertaa. Käyttövalmis suspensio pysyy käyttökelpoisena vain 14 vuorokautta, vaikka sitä säilytettäisiin jääkaapissa.
5. Pyri ottamaan suspensio suunnilleen samaan aikaan joka päivä.
6. Käytä aina lääkkeen mukana toimitettua mittalusikkaa, jonka avulla voit mitata 250 mg:n annoksen Ciprofloxacin Bayeria.
7. Voit juoda lasin vettä lääkannoksen jälkeen.
8. Suspension voi ottaa aterian kanssa tai aterioiden välillä. Ateriaan sisältyvä kalsium ei vaikuta liuoksen imeytymiseen merkittävästi. **Älä** kuitenkaan ota Ciprofloxacin Bayer -oraalisuspensiota pelkästään maitotuotteiden (kuten maidon tai jogurtin) tai kivennäisaineilla vahvistettujen hedelmäjuomien (kuten appelsiinimehun, johon on lisätty kalsiumia) kanssa.

Muista juoda paljon nesteitä ottaessasi Ciprofloxacin Bayeria.

Jos otat enemmän Ciprofloxacin Bayeria kuin pitäisi

- Jos otat lääkärin määräämää annosta suuremman annoksen, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Mikäli mahdollista, ota tabletit tai pakkaus mukaan ja näytä ne lääkärille.

Jos unohdat ottaa Ciprofloxacin Bayer -annoksen

- Ota tavanomainen annos mahdollisimman pian ja jatka sitten hoitoa ohjeiden mukaan. Jos muistat unohtuneen annoksen vasta lähellä seuraavan annoksen ottoaikaa, älä ota unohtunutta annosta vaan jatka hoitoa tavanomaiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Varmista, että otat kaikki lääkärin määräämät tabletit.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli
- nivelkivut lapsilla.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiliarvojen (tietäntyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriainvojen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipu lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:sta)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvo (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämartyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys, ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen) tai pyöritys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyörtyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai amylaasi-entsyymin arvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10 000:sta)

- tietäntyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietäntyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, epävakaa kävely, hajuaistin häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine)
- värinäön vääristyminen

- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukumat (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeat sydämen rytmihäiriöt, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkien takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteeksita käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kalvopäällysteisiä tabletteja

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Itävalta:	Ciproxin
Tanska:	Ciproxin
Ranska:	Ciflox
Saksa:	Ciprobay
Kreikka:	Ciproxin
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Alankomaat:	Ciproxin
Portugali:	Ciproxina
Romania:	Ciproxin
Espanja:	Baycip
Ruotsi:	Ciproxin
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos [Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot

- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN SINULLE ANNETAAN CIPROFLOXACIN BAYERIA

Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jän테isiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on keskeytettävä.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä jänteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.
- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.
- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.

- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, kerro heti lääkärille. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, Ciprofloxacin Bayer -hoito on heti lopetettava.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kivien hoitoon)
- metotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titsanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)

- kofeiini.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Ruoka ja juoma ei vaikuta Ciprofloxacin Bayer -hoitoon.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

Tärkeää tietoa joistakin Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen sisältämistä aineosista

Glukoosi

[täytetään kansallisesti]

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri kertoo tarkasti kuinka paljon Ciprofloxacin Bayeria sinulle annetaan, kuinka usein ja kuinka kauan. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annosta on tällöin ehkä muutettava.

Hoito kestää yleensä 5–21 päivää, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään.

Lääkäri antaa sinulle lääkannokset hitaana infuusiona laskimon kautta verenkiertoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisten infuusioaika on 60 minuuttia, kun annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun annos on 200 mg. Hidas infuusio auttaa ehkäisemään välittömien haittavaikutusten esiintymistä.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilasta 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli, oksentelu
- nivelkivut lapsilla
- paikalliset reaktiot pistoskohdassa, ihottuma
- transaminaasiarvojen (tietäntyyppisiä entsyymejä) ohimenevä suurentuminen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiilitason (tietäntyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriainvojen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipuja lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:stä)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvo (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämartyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys ja ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen) tai pyöräytys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyöräytyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihaskänteyden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaisuus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacini Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai entsyymi-/amylaasiarvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10 000:stä)

- tietyntyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietyntyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, hajuistintä häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine) tai epävakaata kävely
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukumat (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeita sydämen rytmihäiriöitä, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkien takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän (”EXP”) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Näin menetellen suojellaan luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Infuusioneste, liuos

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Belgia:	Ciproxine
Tanska:	Ciproxin
Viro:	Ciproxin
Suomi:	Ciproxin
Ranska:	Ciflox
Kreikka:	Ciproxin
Islanti:	Ciproxin
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Norja:	Ciproxin
Puola:	Ciprobay
Portugali:	Ciproxina
Ruotsi:	Ciproxin
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta

- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti
-

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ciprofloxacin Bayer annetaan potilaalle infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisilla infuusioaika on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen laskimoon helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusionesteen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusionesteisiin sekoitettuna.

Jos toisten infuusionesteiden/lääkkeiden yhteensopivuutta ei ole vahvistettu, infuusioneste on aina annettava erillään muista valmisteista. Yhteensopimattomuuden silmin havaittavia merkkejä ovat saostuminen, himmeneminen ja värimuutokset.

Kaikki ne infuusionesteet/lääkkeet, jotka eivät ole kemiallisesti tai fysikaalisesti stabiileja siprofloksasiininesteen pH:ssa (3,9-4,5), ovat yhteensopimattomia Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen kanssa (esim. penisilliinit, hepariiniliuokset). Epästabiiliutta lisää se, että yhdessä infusoitava valmiste on säädetty emäksiseen pH-arvoon.

Laskimonsisäisesti aloitettua hoitoa voi jatkaa myös oraalisella hoidolla.

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos [Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN SINULLE ANNETAAN CIPROFLOXACIN BAYERIA

Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on keskeytettävä.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä jänteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.
- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.

- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer –hoito on lopetettava heti.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, kerro heti lääkärille. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, Ciprofloxacin Bayer -hoito on heti lopetettava.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kihdin hoitoon)
- metotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titsanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Ruoka ja juoma ei vaikuta Ciprofloxacin Bayer -hoitoon.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

Tärkeää tietoa joistakin Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen sisältämistä aineosista

Glukoosi

[täytetään kansallisesti]

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri kertoo tarkasti kuinka paljon Ciprofloxacin Bayeria sinulle annetaan, kuinka usein ja kuinka kauan. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annosta on tällöin ehkä muutettava.

Hoido kestää yleensä 5–21 päivää, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään.

Lääkäri antaa sinulle lääkeannokset hitaana infuusiona laskimon kautta verenkiertoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisten infuusioaika on 60 minuuttia, kun annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun annos on 200 mg. Hidas infuusio auttaa ehkäisemään välittömien haittavaikutusten esiintymistä.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilasta 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli, oksentelu
- nivelkivut lapsilla
- paikalliset reaktiot pistoskohdassa, ihottuma
- transaminaasiarvojen (tiettyntyyppisiä entsyymejä) ohimenevä suurentuminen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiilitason (tiettyntyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriainekien (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipuja lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfaatin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:stä)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvo (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämartyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys ja ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyöräytys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyöräytyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaisuus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai entsyymi-/amylaasiarvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmalla kuin 1 potilaalla 10 000:stä)

- tietäntyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietäntyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, hajuistinin häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine) tai epävakaa kävely
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukset (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeita sydämen rytmihäiriöitä, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkien takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän (”EXP”) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Näin menetellen suojellaan luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Infuusioneste, liuos

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Belgia:	Ciproxine
Tanska:	Ciproxin
Viro:	Ciproxin
Suomi:	Ciproxin
Ranska:	Ciflox
Kreikka:	Ciproxin
Islanti:	Ciproxin
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Norja:	Ciproxin
Ruotsi:	Ciproxin
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ciprofloxacin Bayer annetaan potilaalle infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisilla infuusioaika on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia,

kun annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen laskimoon helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusionesteen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusionesteisiin sekoitettuna.

Jos toisten infuusionesteiden/lääkkeiden yhteensopivuutta ei ole vahvistettu, infuusioneste on aina annettava erillään muista valmisteista. Yhteensopimattomuuden silmin havaittavia merkkejä ovat saostuminen, himmeneminen ja värimuutokset.

Kaikki ne infuusionesteet/lääkkeet, jotka eivät ole kemiallisesti tai fysikaalisesti stabiileja siprofloksasiininesteen pH:ssa (3,9-4,5), ovat yhteensopimattomia Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen kanssa (esim. penisilliinit, hepariiniliuokset). Epästabiiliutta lisää se, että yhdessä infusoitava valmiste on säädetty emäksiseen pH-arvoon.

Laskimonsisäisesti aloitettua hoitoa voi jatkaa myös oraalisella hoidolla.

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg / 50 mL infuusioneste, liuos [Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot

- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN SINULLE ANNETAAN CIPROFLOXACIN BAYERIA

Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietäntyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on keskeytettävä.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä janteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.
- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.
- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.

- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, kerro heti lääkärille. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä.
- Jos käytät **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, Ciprofloxacin Bayer -hoito on heti lopetettava.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kivien hoitoon)
- metotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titsanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)

- kofeiini.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Ruoka ja juoma ei vaikuta Ciprofloxacin Bayer -hoitoon.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

Tärkeää tietoa joistakin Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen sisältämistä aineosista

Glukoosi

[täytetään kansallisesti]

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri kertoo tarkasti kuinka paljon Ciprofloxacin Bayeria sinulle annetaan, kuinka usein ja kuinka kauan. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annosta on tällöin ehkä muutettava.

Hoito kestää yleensä 5–21 päivää, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään.

Lääkäri antaa sinulle lääkannokset hitaana infuusiona laskimon kautta verenkiertoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisten infuusioaika on 60 minuuttia, kun annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun annos on 200 mg. Hidas infuusio auttaa ehkäisemään välittömien haittavaikutusten esiintymistä.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilasta 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli, oksentelu
- nivelkivut lapsilla
- paikalliset reaktiot pistoskohdassa, ihottuma
- transaminaasiarvojen (tietyntyyppejä entsyymejä) ohimenevä suurentuminen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiilitason (tietyntyyppeiden veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriaineksen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipuja lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfaatin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:stä)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonneet verensokeriarvot (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämartyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys ja ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyöräytys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyöräytyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihaskramppeiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaaminen, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai entsyymi-/amylaasiarvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmalla kuin 1 potilaalla 10 000:stä)

- tietyntyyppeiden veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietyntyyppeiden veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja

- valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, hajuaistin häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine) tai epävakaata kävelyä
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukset (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeita sydämen rytmihäiriöitä, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkien takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Näin menetellen suojellaan luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Infuusioneste, liuos

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Itävalta:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Tsekin tasavalta	Ciprobay
Saksa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Kreikka:	Ciproxin
Unkari:	Ciprobay
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Alankomaat:	Ciproxin
Puola:	Ciprobay
Slovakia:	Ciprobay
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ciprofloxacin Bayer annetaan potilaalle infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisilla infuusioaika on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen laskimoon helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusionesteen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusionesteisiin sekoitettuna.

Jos toisten infuusionesteiden/lääkkeiden yhteensopivuutta ei ole vahvistettu, infuusioneste on aina annettava erillään muista valmisteista. Yhteensopimattomuuden silmin havaittavia merkkejä ovat saostuminen, himmeneminen ja värimuutokset.

Kaikki ne infuusionesteet/lääkkeet, jotka eivät ole kemiallisesti tai fysikaalisesti stabiileja siprofloksasiininesteen pH:ssa (3,9-4,5), ovat yhteensopimattomia Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen kanssa (esim. penisilliinit, hepariiniliuokset). Epästabiiliutta lisää se, että yhdessä infusoitava valmiste on säädetty emäksiseen pH-arvoon.

Laskimonsisäisesti aloitettua hoitoa voi jatkaa myös oraalisella hoidolla.

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg / 100 mL infuusioneste, liuos [Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN SINULLE ANNETAAN CIPROFLOXACIN BAYERIA

Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietyn tyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on keskeytettävä.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä janteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.

- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.
- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, kerro heti lääkärille. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, Ciprofloxacin Bayer -hoito on heti lopetettava.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kihdin hoitoon)
- metotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titsanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)

- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Ruoka ja juoma ei vaikuta Ciprofloxacin Bayer -hoitoon.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

Tärkeää tietoa joistakin Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen sisältämistä aineosista

Glukoosi

[täytetään kansallisesti]

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri kertoo tarkasti kuinka paljon Ciprofloxacin Bayeria sinulle annetaan, kuinka usein ja kuinka kauan. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annosta on tällöin ehkä muutettava.

Hoito kestää yleensä 5–21 päivää, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään.

Lääkäri antaa sinulle lääkeannokset hitaana infuusiona laskimon kautta verenkiertoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisten infuusioaika on 60 minuuttia, kun annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun annos on 200 mg. Hidas infuusio auttaa ehkäisemään välittömien haittavaikutusten esiintymistä.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilasta 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli, oksentelu
- nivelkivut lapsilla
- paikalliset reaktiot pistoskohdassa, ihottuma
- transaminaasiarvojen (tietynätyypisiä entsyymejä) ohimenevä suurentuminen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiilitason (tietynätyypisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriainosten (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipuja lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:stä)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvo (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämärtyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys ja ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyöräytys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyöräytyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaaisuus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)

- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyyttymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai entsyymi-/amylaasiarvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset hättäväikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10 000:stä)

- tietämystyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietämystyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, hajuainin häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine) tai epävaka kävely
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukset (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeita sydämen rytmihäiriöitä, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkien takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Näin menetellen suojellaan luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Infuusioneste, liuos

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Itävalta:	Ciproxin; Ciprofloxacin « BAYER »
Belgia:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Kypros	Ciproxin
Tsekin tasavalta	Ciprobay
Ranska:	Ciflox
Saksa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Kreikka:	Ciproxin
Unkari:	Ciprobay
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Alankomaat:	Ciproxin
Puola:	Ciprobay
Portugali:	Ciproxina
Romania:	Ciprobay
Slovakia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ciprofloxacin Bayer annetaan potilaalle infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisilla infuusioaika on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen laskimoon helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusionesteen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusionesteisiin sekoitettuna.

Jos toisten infuusionesteiden/lääkkeiden yhteensopivuutta ei ole vahvistettu, infuusioneste on aina annettava erillään muista valmisteista. Yhteensopimattomuuden silmin havaittavia merkkejä ovat saostuminen, himmeneminen ja värimuutokset.

Kaikki ne infuusionesteet/lääkkeet, jotka eivät ole kemiallisesti tai fysikaalisesti stabiileja siprofloksasiininesteen pH:ssa (3,9-4,5), ovat yhteensopimattomia Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen kanssa (esim. penisilliinit, hepariiniliuokset). Epästabiiliutta lisää se, että yhdessä infusoitava valmiste on säädetty emäksiseen pH-arvoon.

Laskimonsisäisesti aloitettua hoitoa voi jatkaa myös oraalisella hoidolla.

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Bayer ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg / 200 mL infuusioneste, liuos [Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

siprofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Bayer on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria
3. Miten Ciprofloxacin Bayeria käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Bayerin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN BAYER ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Bayer on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibiootti. Sen vaikuttava aine on siprofloksasiini, joka vaikuttaa tuhoamalla infektioita aiheuttavia bakteereita. Siprofloksasiini tehoaa vain tietyn bakteerikannan bakteereihin.

Aikuiset

Ciprofloxacin Bayeria annetaan aikuisille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- hengitystieinfektiot
- pitkään jatkuvat tai toistuvat korva- tai nenän sivuonteloinfektiot
- virtsatieinfektiot
- kivesinfektiot
- naisten sukupuolielinten infektiot
- maha-suolikanavan infektiot ja vatsansisäiset infektiot
- iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuston ja nivelten infektiot
- infektioiden hoito potilailla, joilla veren valkosolumäärä on vähäinen (neutropenia)
- Infektioita ehkäisevä hoito potilailla, joilla on alhainen määrä valkosoluja (neutropenia)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Jos sinulla on vaikea infektio tai useiden eri bakteerien aiheuttama infektio, lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita antibiootteja Ciprofloxacin Bayerin lisäksi.

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Bayeria annetaan erikoislääkärin seurannassa lapsille ja nuorille seuraavien bakteeri-infektioiden hoitoon:

- kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten keuhko- ja keuhkoputki-infektiot
- komplisoituneet virtsatietulehdukset, mukaan lukien munuaisiin levinneet tulehdukset (pyelonefriitti)
- keuhkopernarutolle altistuminen.

Ciprofloxacin Bayeria voidaan käyttää myös tiettyjen muiden vaikeiden infektioiden hoitoon lapsilla ja nuorilla jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

2. ENNEN KUIN SINULLE ANNETAAN CIPROFLOXACIN BAYERIA

Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, muille kinolonilääkkeille tai Ciprofloxacin Bayerin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6)
- jos käytät titsanidiinia (ks. kohta 2: Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen

Ennen kuin sinulle annetaan Ciprofloxacin Bayeria

Kerro lääkärille jos

- sinulla on joskus ollut munuaisiin liittyviä ongelmia koska hoitoasi on ehkä muutettava.
- sinulla on epilepsia tai muu neurologinen sairaus
- sinulla on ollut jänteisiin liittyviä oireita aiempien Ciprofloxacin Bayerin kaltaisten antibioottihoitojen yhteydessä
- sinulla on myastenia gravis (tietynätyyppinen lihasheikkous)
- sinulla on joskus ollut sydämen rytmihäiriöitä (arytmia).

Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy joitakin seuraavista oireista **Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana**. Lääkäri päättää, onko Ciprofloxacin Bayer -hoito lopetettava.

- **Vaikea äkillinen allerginen reaktio** (anafylaktinen reaktio/sokki, angioedeema). Jo ensimmäinen annos saattaa toisinaan aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joihin liittyy seuraavia oireita: puristuksen tunnetta rintakehän alueella, huimausta, pahoinvointia, pyörrytystä tai huimausta seisomaan noustessa. **Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on keskeytettävä.**
- Nivelissä saattaa silloin tällöin esiintyä **kipua, turvotusta ja jännetulehdusta** varsinkin iäkkäillä ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti, jos kipuun ja turvotukseen viittaavia merkkejä ilmaantuu. Lepuuta kivuliasta aluetta. Tarpeetonta liikkumista on vältettävä, koska se saattaa lisätä janteen repeämien riskiä.
- Jos sinulla on **epilepsia** tai muu **neurologinen sairaus** (kuten aivoiskemia tai aivohalvaus), saattaa sinulle ilmaantua keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.
- Ensimmäisen Ciprofloxacin Bayer -annoksen yhteydessä saattaa esiintyä **psykykkisiä reaktioita**. Jos sairastat **masennusta** tai **psykoosia**, Ciprofloxacin Bayer -hoito saattaa pahentaa niihin liittyviä oireita. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava heti.

- Neuropaattisia oireita kuten kipua, kuumoitusta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita, Ciprofloxacin Bayer –hoito on lopetettava heti.
- Antibioottihoitojen mukaan lukien Ciprofloxacin Bayerin käytön aikana tai jopa useita viikkoja hoidon päättymisen jälkeen saattaa esiintyä **ripulia**. Jos ripuli kehittyy vaikeaksi tai jatkuvaksi tai jos ulosteen joukossa on verta tai limaa, kerro heti lääkärille. Ciprofloxacin Bayer -hoito on lopetettava välittömästi, sillä tila saattaa olla henkeä uhkaava. Älä käytä suolen toimintaa hidastavia tai sen toiminnan pysäyttäviä lääkkeitä.
- Jos käyt **veri- tai virtsakokeissa**, kerro lääkärille tai laboratorion henkilökunnalle, että käytät Ciprofloxacin Bayeria.
- Ciprofloxacin Bayer saattaa aiheuttaa **maksavaurioita**. Jos huomaat tähän mahdollisesti viittaavia oireita, kuten ruokahaluttomuutta, keltaisuutta, virtsan tummumista, kutinaa tai vatsan arkuutta, Ciprofloxacin Bayer -hoito on heti lopetettava.
- Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä ja **infektioiden vastustuskyvyn alenemista**. Jos saat infektion, jonka oireisiin kuuluu kuume ja yleiskunnon vakava huonontuminen, tai kuume ja paikallisia infektio-oireita kuten kurkku-, nielu- tai suukipua tai virtsaamisongelmia, mene välittömästi lääkäriin. Verikokeella tarkastetaan mahdollinen valkosolujen väheneminen (agranulosytoosi). On tärkeää kertoa lääkärille lääkityksestäsi.
- Ilmoita lääkärille, jos sinulla tai jollakin perheesi jäsenellä tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutostila (G6PD), koska sinulla voi olla anemiariski ottaessasi siprofloksasiinia.
- Ihon **herkkyys auringonvalolle tai ultraviolettivalolle (UV)** lisääntyy Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana. Vältä altistumista suoralle auringonvalolle ja keinotekoiselle UV-valolle, kuten solariumlaitteille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät parhaillaan tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria titsanidiinin kanssa, sillä näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten alhaista verenpainetta tai uneliaisuutta (ks. kohta 2: Sinulle ei pidä antaa Ciprofloxacin Bayeria seuraavissa tapauksissa).

Seuraavilla lääkevalmisteilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia Ciprofloxacin Bayerin kanssa. Ciprofloxacin Bayerin käyttö samanaikaisesti niiden kanssa saattaa vaikuttaa lääkevalmisteiden hoitotehoon. Myös haittavaikutusten mahdollisuus saattaa kasvaa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- varfariinia tai muita suun kautta otettavia antikoagulantteja (verta ohentavia lääkkeitä)
- probenesidia (kihdin hoitoon)
- metotreksaattia (tietäntyyppisten syöpien, psoriaasin ja nivelreuman hoitoon)
- teofylliiniä (hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titsanidiinia (MS-tautiin liittyvän lihasspastisuuden hoitoon)
- klotsapiinia (psykoosilääke)
- ropinirolia (Parkinsonin taudin hoitoon)
- fenytoiinia (epilepsian hoitoon).

Ciprofloxacin Bayer saattaa **suurentaa** seuraavien aineiden pitoisuutta potilaan veressä:

- pentoksifylliini (verenkiertohäiriöiden hoitoon)
- kofeiini.

Ciprofloxacin Bayerin käyttö ruoan ja juoman kanssa

Ruoka ja juoma ei vaikuta Ciprofloxacin Bayer -hoitoon.

Raskaus ja imetys

On suositeltavaa välttää Ciprofloxacin Bayerin käyttöä raskauden aikana. Kerro lääkärille, jos suunnittelet raskautta.

Älä ota Ciprofloxacin Bayeria imetyksen aikana, sillä siprofloksasiini erittyy rintamaitoon ja saattaa olla vahingollista lapsellesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Bayer saattaa heikentää huomio- ja reaktiokykyä. Joitakin neurologisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Varmista siksi ennen ajamista tai koneiden käyttöä, että tiedät, miten Ciprofloxacin Bayer vaikuttaa reaktiokykyysi. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.

Tärkeää tietoa joistakin Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen sisältämistä aineosista

Glukoosi

[täytetään kansallisesti]

3. MITEN CIPROFLOXACIN BAYERIA KÄYTETÄÄN

Lääkäri kertoo tarkasti kuinka paljon Ciprofloxacin Bayeria sinulle annetaan, kuinka usein ja kuinka kauan. Lääkäri määrittää ne hoidettavan infektion tyypin ja vakavuuden perusteella.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toimintaan liittyviä oireita, sillä annosta on tällöin ehkä muutettava.

Hoido kestää yleensä 5–21 päivää, mutta vaikeiden infektioiden hoidossa mahdollisesti pidempään.

Lääkäri antaa sinulle lääkeannokset hitaana infuusiona laskimon kautta verenkiertoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisten infuusioaika on 60 minuuttia, kun annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun annos on 200 mg. Hidas infuusio auttaa ehkäisemään välittömien haittavaikutusten esiintymistä.

Muista juoda runsaasti nestettä Ciprofloxacin Bayer -hoidon aikana.

Jos lopetat Ciprofloxacin Bayer -hoidon

- On tärkeää **jatkaa tablettien ottamista kuurin loppuun saakka**, vaikka olosi parantuisi jo muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, infektio ei ehkä parane kokonaan ja oireet voivat uusiutua tai pahentua. Saatat myös tulla resistentiksi antibiootille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Ciprofloxacin Bayer voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleiset haittavaikutukset (1–10 potilasta 100:sta)

- pahoinvointi, ripuli, oksentelu
- nivelkivut lapsilla
- paikalliset reaktiot pistoskohdassa, ihottuma
- transaminaasiarvojen (tiettyntyyppisiä entsyymejä) ohimenevä suurentuminen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 1 000:sta)

- sienen aiheuttamat superinfektiot
- eosinofiilitason (tiettyntyyppisten veren valkosolujen) suureneminen
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- yliaktiivisuus tai levottomuus
- päänsärky, huimaus, unihäiriöt tai makuaistin häiriöt
- oksentelu, vatsakivut, ruoansulatushäiriöt (näristys) tai ilmavaivat
- tiettyjen veriaineksen (transaminaasien ja/tai bilirubiinin) suurentuminen
- ihottuma, kutina tai nokkosihottuma
- nivelkivut aikuisilla
- munuaisten heikko toiminta
- kipuja lihaksissa ja luissa, huonovointisuus (astenia) tai kuume
- veren alkalisen fosfaatin pitoisuuden suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (1–10 potilaalla 10 000:stä)

- antibioottihoitoon liittyvä suolitulehdus (koliitti) (voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa kuolemaan) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- verenkuvan muutokset (leukopenia, leukosytoosi, neutropenia, anemia), veren hyytymistekijöiden (trombosyyttien) määrän lisääntyminen tai vähentyminen
- allerginen reaktio, turvotus (edeema), ihon ja limakalvojen äkillinen turvotus (angioedeema)
- kohonnut verensokeriarvo (hyperglykemia)
- sekavuus, ajan- ja paikantajan hämartyminen, ahdistusreaktiot, oudot unet, masennus tai hallusinaatiot
- puutuminen ja pistely, aistien lisääntynyt ärsykeherkkyys ja ihon tunnottomuus, vapina, epileptiset kohtaukset (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen) tai pyöräytys
- näköhäiriöt
- korvien humina/soiminen, kuulon menetys tai huonontuminen
- sydämentykytys (takykardia)
- verisuonten laajentuminen (vasodilaatio), alhainen verenpaine tai pyöräytyminen
- hengästyneisyys, astmaoireet mukaan lukien
- maksan toimintahäiriöt, keltaisuus (kolestaattinen ikterus) tai hepatiitti eli maksatulehdus
- valoherkkyys (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- lihaskivut, niveltulehdus, lihasjänteiden ja lihaskouristusten lisääntyminen
- munuaisten vajaatoiminta, veri- tai kidevirtsaisuus, virtsatietulehdus (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- nesteen kertyminen elimistöön, voimakas hikoilu
- poikkeavat hyytymistekijäarvot (protrombiiniarvot) tai entsyymi-/amylaasiarvojen suureneminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10 000:stä)

- tietämystyyppisten veren punasolujen väheneminen (hemolyyttinen anemia), tietämystyyppisten veren valkosolujen vaarallinen äkillinen väheneminen (agranulosytoosi), veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden äkillinen vähentyminen (pansytopenia) (mahdollisesti kuolemaan johtava) ja luuydinloma (mahdollisesti kuolemaan johtava)
- vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen reaktio tai sokki, joka voi olla myös kuolemaan johtava – seerumitauti) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- mielenterveyshäiriöt (psykoottiset reaktiot) (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen)
- migreeni, koordinaatiohäiriöt, hajuistinin häiriöt, aivojen paine (kallonsisäinen paine) tai epävakaa kävely
- värinäön vääristyminen
- verisuonten seinämien tulehdus (vaskuliitti)
- haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksasolujen tuhoutuminen (maksanekroosi), saattaa johtaa harvoissa tapauksissa henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan
- pienet pistemäiset ihonalaiset verenpurkaukset (petekkiat), ihoreaktiot ja ihottumat (esimerkiksi mahdollisesti kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- lihasheikkous, jännetulehdus, jännerepeämä (varsinkin nilkan takaosassa sijaitsevan akillesjänteen), (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen); myastenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 2: Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Bayerin suhteen).

Esiintymistiheys ei tiedossa (ei arvioitavissa saatavilla olevien tietojen perusteella)

- hermostolliseen järjestelmään liittyvät häiriöt, kuten kipu, polttelu, kihelmöinti, tunnottomuus raajoissa ja/tai niiden heikkous
- vaikeita sydämen rytmihäiriöitä, epäsäännöllinen syke (kääntyvien kärkien takykardia)

5. CIPROFLOXACIN BAYERIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Bayeria pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän (”EXP”) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Näin menetellen suojellaan luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Bayer sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Infuusioneste, liuos

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut ETA-jäsenmaissa myyntiluvan seuraavilla tuotenimillä:

Itävalta:	Ciproxin, Ciprofloxacin « BAYER »
Bulgaria:	Ciprobay
Tsekin tasavalta	Ciprobay
Ranska:	Ciflox
Saksa:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Kreikka:	Ciproxin
Unkari:	Ciprobay
Irlanti:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Malta:	Ciproxin
Alankomaat:	Ciproxin
Puola:	Ciprobay
Portugali:	Ciproxina
Romania:	Ciprobay
Slovakia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Iso-Britannia:	Ciproxin

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeen käyttöön liittyviä neuvoja

Antibiootteja käytetään bakteeriperäisten infektioiden hoitoon. Ne ovat tehottomia virusperäisiä infektioita vastaan.

Jos lääkäri on määrännyt sinulle antibiootteja, tarvitset niitä sen hetkisen sairautesi hoitoon.

Antibiooteista huolimatta jotkut bakteerit saattavat jäädä eloon tai kasvaa. Tämä ilmiö on nimeltään resistenssi: jotkut antibioottihoidot jäävät tehottomiksi.

Antibioottien väärinkäyttö lisää resistenssiä. Voit jopa auttaa bakteereita tulemaan resistenteiksi ja siten viivyttää paranemistasi tai vähentää antibioottien tehoa, jos et noudata lääkärin ohjeita koskien:

- otettavien antibioottien määrää
- kuinka usein niitä on otettava
- kuinka kauan niitä on otettava

Lääkkeen tehokkuuden säilyttämiseksi on siis noudatettava seuraavia ohjeita:

- 1 - Käytä antibiootteja vain määräyksen mukaisesti
- 2 - Noudata lääkemääräystä tarkasti
- 3 - Älä käytä antibioottia myöhemmin ilman lääkemääräystä, vaikka haluaisit hoitaa itse samankaltaista sairautta
- 4 - Älä koskaan anna antibioottiasi toiselle henkilölle; se ei ehkä sovellu hänen sairautensa hoitoon.
- 5 - Palauta hoidon päätyttyä kaikki käyttämättömät lääkkeet apteekkiin, jossa ne hävitetään asianmukaisesti

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Ciprofloxacin Bayer annetaan potilaalle infuusiona laskimoon. Lapsilla infuusioaika on 60 minuuttia. Aikuisilla infuusioaika on 60 minuuttia, kun Ciprofloxacin Bayer -annos on 400 mg, ja 30 minuuttia, kun annos on 200 mg. Hidas infuusio suureen laskimoon helpottaa hoitoa potilaan kannalta ja vähentää verisuonen ärtymisen riskiä. Infuusionesteen voi infusoida suoraan tai muihin yhteensopiviin infuusionesteisiin sekoitettuna.

Jos toisten infuusionesteiden/lääkkeiden yhteensopivuutta ei ole vahvistettu, infuusioneste on aina annettava erillään muista valmisteista. Yhteensopimattomuuden silmin havaittavia merkkejä ovat saostuminen, himmeneminen ja värimuutokset.

Kaikki ne infuusionesteet/lääkkeet, jotka eivät ole kemiallisesti tai fysikaalisesti stabiileja siprofloksasiininesteen pH:ssa (3,9-4,5), ovat yhteensopimattomia Ciprofloxacin Bayer infuusionesteen kanssa (esim. penisilliinit, hepariiniliuokset). Epästabiiliutta lisää se, että yhdessä infusoitava valmiste on säädetty emäksiseen pH-arvoon.

Laskimonsisäisesti aloitettua hoitoa voi jatkaa myös oraalisella hoidolla.