

## **LIITE I**

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOSTA LÄÄKEMUODOISTA  
VAHVUUDESTA VAHVUUKSISTA, ANTOREITISTÄ ANTOREITEISTÄ, HAKIJASTA  
HAKIJOISTA JA MYYNTELUVAN HALTIJASTA MYYNTELUVAN HALTIJOISTA  
JÄSENVALTIOISSA**

| <u>Jäsenvaltio</u>                                 | <u>Myyntiluvan haltija</u>                                                                                                        | <u>Hakija</u>                                                                                                                     | <u>Nimi</u>                                                                         | <u>Vahvuus</u> | <u>Lääkemuoto</u>                 | <u>Antoreitti</u> | <u>Määrä<br/>(Pitoisuus)</u> |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------|-------------------|------------------------------|
| Alankomaat<br>(RMS)                                | Hikma Farmacêutica<br>(Portugal), Lda.<br>Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A<br>e 8B – Fervença<br>2705-906 Terrugem SNT<br>Portugali |                                                                                                                                   | Ciprofloxacin<br>Hikma<br>200 mg/100 ml<br>Oplossing voor<br>Intraveneuze Infusie   | 2 mg/ml        | Infuusioneste, Laskimoon<br>liuos |                   | 200 mg/100 ml                |
| Itävalta                                           |                                                                                                                                   | Hikma Farmacêutica (Portugal),<br>Lda.<br>Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e<br>8B – Fervença<br>2705-906 Terrugem SNT<br>Portugali | Ciprofloxacin<br>Hikma<br>200 mg/100 ml<br>Infusionslösung                          | 2 mg/ml        | Infuusioneste, Laskimoon<br>liuos |                   | 200 mg/100 ml                |
| Saksa                                              |                                                                                                                                   | Hikma Farmacêutica (Portugal),<br>Lda.<br>Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e<br>8B – Fervença<br>2705-906 Terrugem SNT<br>Portugali | Ciprofloxacin<br>Hikma<br>200 mg/100 ml<br>Lösung zur<br>intravenösen<br>Anwendung  | 2 mg/ml        | Infuusioneste, Laskimoon<br>liuos |                   | 200 mg/100 ml                |
| Irlanti                                            |                                                                                                                                   | Hikma Farmacêutica (Portugal),<br>Lda.<br>Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e<br>8B – Fervença<br>2705-906 Terrugem SNT<br>Portugali | Ciprofloxacin<br>Hikma<br>200 mg/100 ml<br>Solution for<br>Infusion                 | 2 mg/ml        | Infuusioneste, Laskimoon<br>liuos |                   | 200 mg/100 ml                |
| Italia                                             |                                                                                                                                   | Hikma Farmacêutica (Portugal),<br>Lda.<br>Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e<br>8B – Fervença<br>2705-906 Terrugem SNT<br>Portugali | Ciprofloxacin<br>Hikma<br>200 mg/100 ml<br>Soluzione per<br>Infusione<br>Endovenosa | 2 mg/ml        | Infuusioneste, Laskimoon<br>liuos |                   | 200 mg/100 ml                |
| Yhdistynyt<br>kuningaskunta<br>(Iso-<br>Britannia) |                                                                                                                                   | Hikma Farmacêutica (Portugal),<br>Lda.<br>Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e<br>8B – Fervença                                       | Ciprofloxacin<br>Hikma<br>200 mg/100 ml<br>Solution for                             | 2 mg/ml        | Infuusioneste, Laskimoon<br>liuos |                   | 200 mg/100 ml                |

2705-906 Terrugem SNT  
Portugali

Infusion

## **LIITE II**

**EMEAN ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET SEKÄ PERUSTEET  
VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA  
PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE**

## TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

### YHTEENVETO CIPROFLOXACIN HIKMA -VALMISTEEN JA LIITÄNNÄISNIMIEN TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA (ks. liite I)

Ciprofloxacin on kinoloni, joka vaikuttaa *in vitro* useita Gram-negatiivisia aerobisia bakteereja vastaan sekä joitakin Gram-positiivisia organismeja vastaan.

Komplisoituja virtsatietulehduksia sairastavien potilaiden hoito koostuu empiirisestä hoidosta laajakirjoisella antibiootilla (fluorokinolonilla) ja mahdollisesta 10–14 päivän jälkihoidosta virtsaviljelyn ja herkkyiden perusteella. Jotta välttyttäisiin hoidon epäonnistumiselta ja vastustuskyvyn kehittymiseltä, edellytetään potilaan sitoutumista hoitoon ja riittävää annostusta.

Hakija / myyntiluvan haltija ei toimittanut klinisiä tietoja vastaukseksi lääkevalmistekomitean kysymyksiin virtsatieinfektioiden hoidossa käytettävän ehdotetun annoksen hyöty-riskisuhteesta ja aikuisten enimmäisvuorokausiannoksesta, koska tämä hakemus on ns. geneerinen hakemus (vertailulääkevalmiste/alkuperäisvalmiste on Bayer-yhtiön valmistama Ciproxin).

Hakijan esittämä julkaistusta kirjallisuudesta ja vastustuskykytiedoista koostuva aineisto tarjosi riittävät perusteet niin tehon kuin turvallisuuden (ehkäisee todennäköisemmin bakteerien vastustuskykyä ja haittavaikutukset eivät lisäänty) kannalta annostuksella 200–400 mg siprofloksasiinia kahdesti päivässä komplisoidun virtsatieinfektion hoitoon.

Koska tämä valmiste on laskimonsisäiseen infuusioon tarkoitettu liuos, sen käyttö tulee rajoittaa komplisoitujen virtsatieinfektioiden hoitoon.

Julkaistut tiedot osoittavat, että antibioottiresistenssin kehittyminen voidaan ehkäistä muiden elinten vakavissa ja hengenvaarallisissa infektioissa paremmin ehdotetulla enimmäisannoksella 400 mg laskimonsisäisesti kolme kertaa vuorokaudessa ilman, että haittavaikutukset lisääntyisivät merkittävästi. Tämän vuoksi ei ole syytä olettaa, että tämä suotuisa riski-hyötysuhde poikkeaisi merkitsevästi komplisoitujen virtsatieinfektioiden hoidossa.

## **VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET**

Sen johdosta, että

- hakijan toimittama julkaistu kirjallisuus tukee 200–400 mg:n annosta kaksi kertaa vuorokaudessa komplisoitujen virtsatieinfektioiden hoidossa ja aikuisille 400 mg:n enimmäisvuorokausiannosta kolme kertaa vuorokaudessa;
- pyydetty lisäykset valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1, käyttöaiheisiin liittyvät raja-arvot mukaan luettuina, ovat hyväksyttävät;

lääkevalmistekomitea suosittelee, että käyttöaihe on komplisoidut virtsatieinfektiot ja että suositeltu annos on 200–400 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Lisäksi enimmäisvuorokausiannos siprofloksasiinia käytettäessä on 400 mg kolme kertaa vuorokaudessa.

Lisäksi valmisteyhteenvedoihin, myyntipäällyksmerkintöihin ja pakkausselosteeseen tehtiin valmisteyhteenvedoja koskevan ohjeistuksen, apuaineita koskevan ohjeistuksen ja uusimpien asiakirjojen laaduntarkastusmallien mukaisesti muita muutoksia, jotka eivät liity lausuntopyyntömenettelyn tuloksiin.

Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) myöntämistä sekä viitejäsenvaltion valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen muuttamista. Nämä esitetään Ciprofloxacinia ja liitännäisnimiä (ks. liite I) koskevassa liitteessä III.

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, infuusioneste, liuos  
[[täytetään kansallisesti]

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml infuusionestettä sisältää:

Siprofloksasiinilaktaattia, vastaten 2 mg siprofloksasiinia.

Yksi 100 ml:n injektiopullo sisältää 200 mg siprofloksasiinia.

Apuaineena on 15,4 mmol (354 mg) natriumia 100 ml:aa infuusionesteliuosta kohti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön tai kellertävä liuos

Liuoksen pH: 3.9 – 4.5

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Hikma on tarkoitettu siprofloksasiinille herkkien patogeenien aiheuttamien vakavien ja/tai hengenvaarallisten infektioiden hoitoon. Seuraavia Ciprofloxacin Hikman käyttöaiheita voidaan harkita silloin, kun oraalinen hoito ei ole mahdollinen tai luotettava:

- komplisoituneet virtsatieinfektiot
- gram-negatiivisten aerobisten bakteereiden aiheuttamat alempien hengitysteiden infektiot, kuten keuhkokuume; *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttamissa infektioiden siprofloksasiini ei ole ensisijainen lääke.
- komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot
- osteomyeliitti.

Ciprofloxacin Hikmaa voidaan antaa myös *Pseudomonas aeruginosan* aiheuttamissa akuuteissa alempien hengitysteiden infektioiden 5–17-vuotiaille kystistä fibroosia sairastaville lapsille.

Sekainfektioissa, joissa on mukana anaerobeja bakteereita, siprofloksasiinihoitoon pitää liittää myös muita, anaerobeihin vaikuttavia antibiootteja.

Viranomaisten ohjeet asianmukaisesta antibakteerilääkityksestä on otettava huomioon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Aikuiset:

Annostus aikuisilla on 200–400 mg siprofloksasiinia kahdesti vuorokaudessa.

Hyvin vakavissa, hengenvaarallisissa tai uusiutuvissa infektioiden annos voidaan suurentaa 400 mg:aan kolmasti vuorokaudessa. Enimmäisannos vuorokaudessa on 1 200 mg.

#### Osteomyeliitti:

Ennen hoidon aloittamista on määritettävä bakteerien herkkyys. Samoin kuin muitakin antibiootteja käytettäessä potilasta on hoidon aikana seurattava hoitoa aloitettaessa herkkien bakteerikantojen resistenssin kehittymisen varalta. Tämä koskee erityisesti *P. aeruginosa*- ja *S. aureus* -lajeja (kohdassa 5.1 on tätä koskevia tietoja). Hoito voi kestää keskimäärin 4–6 viikkoa. Jos on tarpeen jatkaa hoitoa pitkään, tilanne on arvioitava uudestaan viimeistään 2 kuukauden kuluttua.

#### *Munuaisten vajaatoiminta:*

Potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on välillä 31–60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> tai seerumin kreatiniinipitoisuus on välillä 124–174 µmol/l, suurin laskimonsisäinen vuorokausiannos on 800 mg. Potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on välillä ≤ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> tai seerumin kreatiniinipitoisuus on ≥ 175 µmol/l, suurin laskimonsisäinen vuorokausiannos on 400 mg. Hemodialyysia tai jatkuvaa peritoneaalidialyysia saavilla potilailla suurin laskimonsisäinen vuorokausiannos on samoin 400 mg. Dialyysipäivinä annos annetaan dialyysin jälkeen.

#### *Maksan vajaatoiminta:*

Maksan vajaatoiminnassa annostusta ei tarvitse muuttaa.

#### *Munuaisten ja maksan vajaatoiminta:*

Annostusta on muutettava munuaisten toiminnan perusteella. Veressä olevan aktiivin aineen pitoisuuden määrittäminen tarjoaa luotettavimman perustan annoksen muuttamiseksi.

#### *Iäkkäät henkilöt:*

Koska plasmapitoisuudet ovat suuremmat iäkkäillä henkilöillä, on suositeltavaa annostella valmistettua kreatiniinin puhdistuman ja sairauden vaikeusasteen perusteella.

#### Käyttö lapsilla:

*Pseudomonas aeruginosan aiheuttamissa akuuteissa alempien hengitysteiden infektoissa*

*5-17-vuotiaille kystistä fibroosia sairastaville lapsille ja nuorille:*

Kahdesti vuorokaudessa laskimoon 15 mg painokiloa kohti tai 10 mg painokiloa kohti kolmasti vuorokaudessa (enintään 1 200 mg/vrk).

*Laskimonsisäisesti aloitettua hoitoa voidaan jatkaa suun kautta. Näissä tapauksissa voidaan käyttää seuraavaa annostelua:*

Kahdesti vuorokaudessa laskimoon 15 mg painokiloa kohti tai 10 mg painokiloa kohti kolmasti vuorokaudessa (enintään 1 200 mg/vrk), jonka jälkeen annostelua jatketaan kahdesti vuorokaudessa suun kautta.

Hoidon suositeltava kesto on 10-14 vuorokautta.

Annostelua lapsille, joilla on munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta, ei ole tutkittu.

Infuusioneste on annettava 60 minuutin kuluessa.

Koska paikallisten reaktioiden riski on suuri, olisi varsinkin suuret laskimonsisäiset annokset annettava laajan laskimon tai keskuslaskimokatetrin kautta. Ohjeet sekoittamisesta muihin liuoksiin: ks. kohdat 6.2 ja 6.6.

Hoidon keston vaikuttavat infektion vaikeusaste, hoitovaste ja bakteriologiset löydökset. Akuuttien ja kroonisten infektioiden (esim. osteomyeliitti ja prostatiitti jne.), joissa aiheuttavan organismin tiedetään olevan herkkä siprofloksasiinille, hoitoa on jatkettava vähintään kolmen päivän ajan siitä, kun infektion merkit ja oireet ovat hävinneet. Muista spesifisistä tilanteista, kuten osteomyeliitti ja lapsipotilaat, on lisää tietoja edellä tässä osassa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Ciprofloxacin Hikman käyttö on vasta-aiheinen seuraavissa tilanteissa:

- Potilas on yliherkkä siprofloksasiinille, kinolonien karboksyylihapojohdannaisille tai jollekin apuaineelle.
- Potilas on alle 5 vuoden ikäinen. Ks. myös kohta 4.4, jossa on lisätietoja siprofloksasiinin käytöstä ja sen turvallisuudesta lapsilla.
- lapset ja kasvuikäiset nuoret, paitsi kystiseen fibroosiin liittyvien keuhkoinfektioiden akuutin pahenemisvaiheen hoidossa 5–17-vuotiailla lapsilla
- raskaus ja imetys
- potilaat, joilla on aikaisemmin esiintynyt fluorokinolonihoitoon liittyvä jännetulehdus

- siprofloksasiinin ja titsanidiinin samanaikainen anto.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

##### Munuaiset ja virtsatiet:

Siprofloksasiinihoitoon liittyvää kidevirtsaaisuutta on raportoitu. Siprofloksasiinia saavien potilaiden pitää olla hyvin nesteytettyjä, ja on vältettävä virtsan liiallista emäksisyyttä.

Potilaita, joilla on merkittäviä munuaistoiminnan häiriöitä, pitää seurata huolellisesti vajaatoiminnan vähäisenkin pahenemisen varalta. Sitä pitää annostella erittäin varovasti henkilöille, joilla on munuaisen vajaatoiminta tai joilla on vaikea nestevaje.

##### Veri ja imukudos:

Potilailla, joiden suvussa esiintyy tai joilla on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, ovat alttiina kinolonien aiheuttamille hemolyyttisille reaktioille. Sen vuoksi siprofloksasiinia pitää käyttää varoen näillä potilailla.

##### Keskushermosto:

Kuten muitakin fluorokinoloneja käytettäessä, erityiset keskushermostoon kohdistuvat haittavaikutukset on huomioitava käytettäessä Ciprofloxacin Hikmaa. Epilepsiaa sairastavilla potilailla ja potilailla, joilla on muita keskushermoston leesioita (esim. alentunut kouristuskynnys, aikaisemmin on esiintynyt epileptisiä kohtauksia, heikentynyt aivoverenkierto, muutoksia aivojen rakenteessa tai aivohalvaus), siprofloksasiinia saa käyttää vain sen jälkeen kun hoidon mahdollista hyötyä ja siitä aiheutuvia riskejä on punnittu huolellisesti, sillä keskushermostoon kohdistuvien haittavaikutusten mahdollisuus suurentaa potilaan riskiä.

Haittavaikutukset ilmenevät joskus jo siprofloksasiinin ensimmäisen annoksen yhteydessä. Masennus tai psykoosit voivat joissakin tapauksissa johtaa itsetuhoiseen käyttäytymiseen. Jos tällaisia reaktioita ilmenee, siprofloksasiinin anto on lopetettava välittömästi ja otettava yhteys hoitavaan lääkäriin.

##### Sydän:

Koska siprofloksasiinin käyttöön hyvin harvoissa tapauksissa liittyy QT-ajan piteneminen (ks. kohta 4.8), on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on korkea riski saada torsade de pointes -rytmihäiriö.

##### Lapset ja nuoret:

Kuten muidenkin tämän ryhmän lääkevalmisteiden, siprofloksasiininkin on raportoitu aiheuttaneen häiriöitä kasvuikäisten eläinten kantavissa nivelissä. Ei ole riittävästi tietoja siprofloksasiinin käytöstä lapsilla ja nuorilla. Sen vuoksi ei yleensä suositella siprofloksasiinin käyttöä lapsilla paitsi kystistä fibroosia sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.1).

##### Ruoansulatuselimistö:

Jos siprofloksasiini- tai muun fluorokinolonihoidon aikana tai hoidon jälkeen esiintyy vaikea ja itsepintainen ripuli, on pseudomembranoottisen koliitin mahdollisuus otettava huomioon (se voi olla hengenvaarallinen ja johtaa kuolemaan). Sellaisessa tapauksessa siprofloksasiinihoito on lopetettava heti ja aloitettava asianmukainen hoito. Suolen peristaltiikkaa lamaavien lääkkeiden käyttö on vasta-aiheinen. Transaminaasien ja alkalisen fosfataasin pitoisuudet voivat suurentua tilapäisesti, tai voi esiintyä kolestaattista ikterusta, varsinkin potilailla, joilla on ollut aikaisemmin maksavaurio.

##### Lihakset ja luusto:

Jos ilmenee vähänkin viitettä tendiniitistä (esim. kivulias turvotus), siprofloksasiinin tai muun fluorokinolonin anto on lopetettava välittömästi, kipeää raajaa ei saa rasittaa ja on otettava yhteys lääkäriin. Hyvin harvoin on raportoitu esiintyneen osittainen tai totaali ruptuura (varsinkin akillesjänteessä) etenkin iäkkäillä potilailla, joille aikaisemmin oli annettu systeemistä kortikosteroidihoitoa.

Siprofloksasiini voi pahentaa myasthenia graviksen aiheuttamia oireita. Sen vuoksi on otettava yhteys lääkäriin, jos ilmenee myasthenia graviksen pahentumiseen viittaavia oireita.

#### Valoherkkyys:

Siprofloksasiini ja muut fluorokinolonit voivat aiheuttaa valoherkkyyttä. Sen vuoksi siprofloksasiinihoidon aikana on suositeltavaa välttää pitkäaikaista altistusta auringonvalolle tai UV-valolle. Jos tämä ei kuitenkaan ole mahdollista, on suositeltavaa käyttää auringonsuojavoidetta. Lääkitys on lopetettava jos valoherkkyyttä ilmenee.

#### Yliherkkyys:

Yliherkkyysreaktioita ja allergisia reaktioita on esiintynyt joissain tapauksissa siprofloksasiinin ensimmäisen annoksen jälkeen. Jos sellaisia reaktioita ilmenee, on otettava välittömästi yhteys lääkäriin.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa anafylaktinen tai anafylaktoidi reaktio voi kehittyä hengenvaaralliseksi sokiksi, joskus jopa ensimmäisen siprofloksasiini annoksen jälkeen. Sellaisessa tapauksessa siprofloksasiinihoito on lopetettava ja aloitettava asianmukainen sokin hoito.

#### Paikallinen reaktio:

Paikallisia reaktioita on raportoitu siprofloksasiinin laskimonsisäisen annon jälkeen. Nämä reaktiot ilmenevät useammin, jos infuusion kesto on 30 minuuttia tai sitä lyhyempi. Nämä ilmenevät paikallisina ihoreaktioina, jotka häviävät nopeasti infuusion loppumisen jälkeen.

Laskimonsisäinen anto ei ole jatkossa vasta-aiheinen, paitsi jos reaktio ilmenee uudelleen tai pahenee.

Koska siprofloksasiini tehoaa jonkin verran *Mycobacterium tuberculosis* -bakteeriin, voi esiintyä vääriä negatiivisia viljelyvastauksia, jos näytteitä otetaan siprofloksasiinihoidon aikana.

Ciprofloxacin Hikma sisältää 15,4 mmol (354 mg) natriumia 100 ml:aa infuusionesteliuosta kohti. Tämä on huomiotava, jos potilas noudattaa ruokavaliota, jonka natriumpitoisuus on rajattu.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Probenesidi

Probenesidi estää siprofloksasiinin erityistä munuaisten kautta, mikä johtaa siprofloksasiinin pitoisuuden suurenemiseen plasmassa.

#### CYP1A2

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja sen vuoksi tämän entsyymin välityksellä metaboloituvien aineiden pitoisuudet plasmassa voivat suurentua (esim. teofylliini, klotsapiini, takriini, ropiniroli ja titsanidiini). Sen vuoksi potilaita, jotka saavat näitä valmisteita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa, on seurattava tarkkaan yliannokseen viittaavien oireiden varalta. Plasmapitoisuuksien (varsinkin teofylliinin) määrittäminen ja annoksen muuttaminen saattavat olla tarpeen. Teofylliinin ja siprofloksasiinin yhteisvaikutukset voivat olla hengenvaarallisia.

#### Muut ksantiinijohdokset

Siprofloksasiinin ja kofeiinin tai pentoksifylliinin (oksipentifylliini) samanaikaisen annon on raportoitu suurentaneen näiden ksantiinijohdosten pitoisuuksia seerumissa.

#### Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen anto voi suurentaa tai pienentää fenytoiinin pitoisuutta seerumissa, minkä vuoksi on suositeltavaa seurata lääkkeen pitoisuutta seerumissa.

#### Metotreksaatti

Siprofloksasiinin samanaikainen anto voi estää metotreksaatin erityistä munuaistubulusten kautta, mikä voi johtaa metotreksaatin pitoisuuden suurenemiseen plasmassa. Tämä voi suurentaa metotreksaatin käyttöön liittyvien toksisten reaktioiden riskiä. Sen vuoksi metotreksaattia saavia potilaita on seurattava huolellisesti, jos samanaikainen käyttö siprofloksasiinin kanssa on tarpeen.

#### Siklosporiini

Siprofloksasiinin ja siklosporiinin yhteiskäytön jälkeen on yksittäistapauksissa havaittu seerumin kreatiniinipitoisuuden tilapäistä suurenemista. Sen vuoksi näillä potilailla seerumin kreatiniinipitoisuus on tarkistettava säännöllisesti (kahdesti viikossa).

#### Oraaliset antikoagulantit (esim. varfariini)

Siprofloksasiini, kuten muutkin fluorokinolonit, voivat voimistaa kumariinijohdannaisten, kuten varfariinin vaikutuksia. Kun näitä valmisteita annetaan samanaikaisesti, on seurattava protrombiiniaikaa tai muiden vastaavien hyytymiskokeiden tuloksia. Tarvittaessa oraalisen antikoagulantin annosta on muutettava.

#### Glibenklamidi

Samanaikaisesti käytettynä siprofloksasiini voi joissakin tapauksissa voimistaa glibenklamidin vaikutuksia (hypoglykemia).

#### Steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet (NSAID)

Eläinkokeissa on osoitettu, että hyvin suurten fluorokinoloniannosten ja tiettyjen steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (ei koske asetyylisalisyylihappoa) yhteiskäyttö voi aiheuttaa kouristuksia.

#### Meksiletiini

Siprofloksasiinin ja meksiletiinin yhteiskäyttö voi johtaa suurentuneisiin plasman metileksiinipitoisuuksiin.

#### Esilääkitys

On suositeltavaa, ettei esilääkityksenä käytetä opiaatteja sisältäviä lääkkeitä (esim. papaveriini) tai niitä käytetä yhdessä antikolinergisten esilääkkeiden (esim. atropiini tai skopolamiini), sillä ne pienentävät siprofloksasiinin pitoisuutta seerumissa. On osoitettu, että siprofloksasiinin ja bentsodiatsepiineja sisältävän esilääkityksen samanaikainen anto ei pienennä siprofloksasiinin pitoisuuksia plasmassa. Potilaan tarkka seuranta annettaessa bentsodiatsepiineja on kuitenkin tarpeen, sillä siprofloksasiinin ja diatsepaamin (ja hyvin harvinaisissa tapauksissa midatsolaamin) yhteiskäytön on raportoitu pienentävän diatsepaamin puhdistumaa ja pidentävän sen puoliintumisaikaa.

### **4.6 Raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Käyttö raskauden aikana on vasta-aiheinen. Siprofloksasiinin käytöstä raskaana oleville naisille on rajoitetusti tietoa. Tähän mennessä ei ole saatu viitteitä siitä, että synnynnäisten epämuodostumien tai muiden haittavaikutusten riski olisi suurentunut, kun siprofloksasiinia tai muita fluorokinoloneja on käytetty ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Eläinkokeissa ei ole havaittu teratogeenisia vaikutuksia. Nuorilla ja ennen syntymää fluorokinoloneille altistetuilla koe-eläimillä havaittiin kasvuvaiheessa olevaan rustoon kohdistuvia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Koska ihmisiin kohdistuvia riskejä ei tunneta, Ciprofloxacin Hikmaa ei saa antaa raskauden aikana (ks. kohta 4.3).

#### Imetys:

Siprofloksasiini erittyy äidinmaitoon. Artropatian ja muun potentiaalisen vaikean toksisuuden riskin vuoksi siprofloksasiinin anto on vasta-aiheinen imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ciprofloxacin Hikmalla on lievä tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jos ilmenee keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten heitehuimaus, ajoneuvon kuljettaminen ja koneiden käyttö on kielletty.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutuksia on raportoitu 5–14 %:lla siprofloksasiinia saavista potilaista. Useimmat haittavaikutukset ovat esiintyneet ruoansulatuselimistössä ja keskushermostossa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu esiintyneen:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

#### Infektiot:

Melko harvinainen: kandidoosi

#### Veri ja imukudos:

Melko harvinainen: eosinofilia, leukopenia.

Harvinainen: leukopenia (granulosytopenia), anemia, leukosytoosi, protrombiiniarvojen muutokset, trombositopenia, trombositemia (trombosytoosi).

Hyvin harvinainen: hemolyyttinen anemia, pansytopenia, agranulosytoosi.

#### Immuunijärjestelmä:

Harvinainen: edeema (perifeerinen turvotus, angioedeema, kasvojen turvotus), allerginen reaktio, anafylaktoidi (anafylaktinen) reaktio.

Hyvin harvinainen: keuhkopöhö sokin yhteydessä (anafylaksia; hengenvaarallinen), kutiava ihottuma, seerumitaudin kaltaisia oireita.

#### Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Harvinainen: hyperglykemia.

#### Psyykkiset häiriöt:

Harvinainen: tuskaisuus, painajaisunet, depressio, hallusinaatiot.

Hyvin harvinainen: psykoottiset reaktiot (jotka voivat johtaa itsetuhokäyttäytymiseen).

#### Hermosto:

Yleinen: makuaistin muutokset (tavallisesti palautuva hoidon lopettamisen jälkeen), heitehuimaus, päänsärky, unettomuus, kiihtyneisyys, sekavuus.

Harvinainen: makuaistin menetys (tai heikentyminen), parestesiat, (epänormaali perifeerinen kivuntunto), vapina, kouristukset, migreeni.

Hyvin harvinainen: parosmia (heikentynyt hajuaisti), anosmia (tavallisesti palautuva lääkityksen lopettamisen jälkeen), grand mal -kohtaukset, epänormaali (epävakaa) kävely, kallonsisäisen paineen nousu, ataksia, hyperestesia, hypertonia.

#### Silmät:

Harvinainen: näköhäiriöt, kaksoiskuvat, kromatopsia.

#### Kuulo ja tasapainoelin:

Harvinainen: tinnitus, tilapäinen kuulonmenetys (erityisesti korkeat äänet).

#### Sydän:

Harvinainen: takykardia.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa on raportoitu kammioarytmiaa, QT-välin pitenemistä ja torsades de pointes -muutoksia. Näitä vaikutuksia on havaittu etupäässä potilailla, joilla on muitakin QTc-ajan pitenemistä aiheuttavia riskitekijöitä.

#### Verisuonisto:

Melko harvinainen: (trombo)flebiitti.

Harvinainen: synkopee (pyörtyminen), vasodilataatio (lämpöhalvaus).

Hyvin harvinainen: vaskuliitti (petekiat, verirakkulat, papulat, ruvet).

#### Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Harvinainen: hengenahdistus, kurkunpään turvotus.

#### Ruoansulatuselimistö:

Yleinen: pahoinvointi, ripuli.

Melko harvinainen: oksentelu, dyspepsia, ilmavaivat, anoreksia, vatsakivut.

Harvinainen: pseudomembranoottinen koliitti, suuontelon kandidoosi.

Hyvin harvinainen: ruoansulatuskanavan kandidoosi, pankreatiitti.

#### Maksa ja sappi:

Harvinainen: ikterus, kolestaattinen ikterus, maksasolunekroosi.

Hyvin harvinainen: hepatiitti, maksasolunekroosi (joka hyvin harvoin johtaa hengenvaaralliseen maksan vajaatoimintaan).

#### Iho ja ihonalainen kudokset:

Yleinen: ihottuma.

Melko harvinainen: kutina, papulomakulaarinen ihottuma, urtikaria.

Harvinainen: valoherkkyys, erythema multiforme ja erythema nodosum.

Hyvin harvinainen: erythema nodosum, erythema multiforme (minor), Stevens-Johnson-oireyhtymä, epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), petekiat.

#### Luusto, lihakset ja sidekudos:

Melko harvinainen: nivelkipu.

Harvinainen: myalgia (lihaskipu), nivelturvotus.

Hyvin harvinainen: tendiniitti, (varsinkin akillesjänteessä), osittaiset tai täydelliset jänneruptuurat (varsinkin akillesjänteessä), myastenian oireiden paheneminen, lihaskivut, jännetuppitulehdus (tenosynoviitti).

#### Munuaiset ja virtsatiet:

Harvinainen: akuutti munuaisten vajaatoiminta, munuaisten vajaatoiminta, emättimen kandidoosi, verivirtsaisuus, kidevirtsaisuus, interstitiellinen nefriitti.

#### Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Melko harvinainen: astenia (yleinen heikotuksen ja väsymyksen tunne), injektiokohdan reaktiot.

Harvinainen: hikoilu.

#### Tutkimukset:

Melko harvinainen: veren kreatiniinipitoisuuden suureneminen, veren ureapitoisuuden suureneminen, epänormaalit maksakokeet (kohonneet ASAT- ja ALAT-arvot), bilirubinemia ja suurentunut alkaalisen fosfataasin pitoisuus.

Hyvin harvinainen: amylaasi/lipaasipitoisuuden suureneminen.

#### Muut:

Melko harvinainen: keuhkoembolia, hengenahdistus, keuhkopöhö, nenäverenvuoto, veriyskä ja nikotus.

Hyvin harvinainen: astenia, tilapäinen munuaisten vajaatoiminta, valoherkkyys (ks. kohta 4.4).

## **4.9 Yliannostus**

Akuutissa hyvin suuressa yliannostustapauksessa ilmenee palautuva munuaisvaurio. On raportoitu, että 12 g:n yliannos aiheutti lieviä myrkytysoireita. Yliannostuksen oireita voivat olla mm. heitehuimaus, vapina, päänsärky, väsymys, kouristukset, hallusinaatiot, sekavuus, vatsavaivat, maksan ja munuaisten epänormaali toiminta, kide- ja verivirtsaisuus. Potilasta on seurattava tarkasti ja hoidettava oireenmukaisesti antamalla elintoimintoja tukevaa hoitoa. On huolehdittava riittävästä nesteytyksestä. Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä poistuu vain vähäinen määrä siprofloksasiinia (alle 10 %).

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antibakteeriset kinolonit, ACT-koodi: J01MA02

#### Vaikutustapa:

Siprofloksasiinin bakterisidinen vaikutus on nopea sekä bakteerien kasvu- että lepovaiheessa. Bakteerien kasvuvaiheen aikana kromosomit avautuvat osittain. DNA-gyraasientsyymillä on tärkeä merkitys tässä tapahtumassa. Siprofloksasiini estää DNA-gyraasia, minkä vuoksi DNA-synteesi estyy. Siprofloksasiini tehoaa *in vitro* lukuisiin gram-negatiivisiin aerobisiin bakteereihin mukaan lukien *P. aeruginosa*. Se tehoaa myös gram-positiivisiin organismeihin, kuten stafylo- ja streptokokkeihin. Anaerobit ovat yleensä vähemmän herkkiä.

#### Resistenssin vaikutustapa:

Siprofloksasiiniresistenssi kehittyy vaiheittain genomien mutaatioiden kautta (multiple-step resistenssi). Siirtyvää, qnr-geeniin liittyvää plasmidivälitteistä kinoloniresistenssiä on havaittu kinoloneille resistenteissa *E. coli*- ja *Klebsiella*-lajeissa. Vaikutustavan vuoksi siprofloksasiinilla ei esiinny ristiresistenssiä muiden tärkeiden, kemiallisesti erilaisten valmisteiden kuten beeta-laktaamiantibioottien, aminoglykosidien, tetrasykliinien, makrolidien ja polypeptidien, sulfonamidien, trimetopriimin ja nitrofurantoiinin kanssa.

Kinoloniryhmän sisällä on havaittu ristiresistenssiä. Resistenssin kehittymistä siprofloksasiinille ja muille fluorokinoloneille on havaittu stafylokokkeissa, varsinkin metisilliiniresistentissä *S. aureus*-, *P. aeruginosa*-, *E. coli*- ja *E. faecalis*- bakteereissa (ks. herkkyystaulukkoa).

Varsinkin pitkäaikaista hoitoa saavilla potilailla (esim. kystinen fibroosi ja osteomyeliitti) tai potilailla, jotka ovat erittäin herkkiä infektioille (esim. potilailla, jotka saavat selektiivistä profylaksiaa, kuten tietyt neutropeniset ja hengityslaitetilat), resistenssin kehittymisen riski on suurin. Resistenttien kantojen määrä vaihtelee suuresti eri paikkakuntien välillä. Resistenssin säännöllinen määrittäminen on sen vuoksi suositeltavaa.

#### Raja-arvot:

EUCASTin mukaan on aerobisille bakteereille on määritelty seuraavat siprofloksasiinin raja-arvot:

- *Enterobacteriaceae*. herkkä:  $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ , resistentti:  $> 1 \mu\text{g/ml}$
- *Pseudomonas* spp. herkkä:  $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ , resistentti:  $> 1 \mu\text{g/ml}$
- *Acinetobacter* spp. herkkä:  $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ , resistentti:  $> 1 \mu\text{g/ml}$
- *S. pneumoniae*. herkkä:  $0,125 \mu\text{g/ml}$ , resistentti:  $> 2 \mu\text{g/ml}$
- *Staphylococcus* spp. herkkä:  $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ , resistentti:  $> 1 \mu\text{g/ml}$
- *H. influenzae* ja *M. catarrhalis*. Herkkä:  $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ , resistentti:  $> 0,5 \mu\text{g/ml}$ .

Ei-lajikohtaiset raja-arvot. Herkkä:  $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ , resistentti:  $> 1 \mu\text{g/ml}$ .

Joidenkin lajien resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajankohdasta riippuen, ja siksi paikallinen resistenssitilanne on oltava selvillä, varsinkin kun hoidetaan vaikeita infektioita. Tarvittaessa on pyydettävä erikoislääkärin apua paikallisen resistenssitilanteen selvittämiseksi, sillä joissakin tapauksissa lääkevalmisteen käyttökelpoisuus tietyntyyppisissä infektioissa on kyseenalainen.

| <b><i>Yleensä herkät lajit</i></b> |
|------------------------------------|
| <b>Gram-negatiiviset aerobit</b>   |
| <i>Citrobacter</i> spp.            |
| <i>Citrobacter freundii</i>        |
| <i>Enterobacter cloacae</i>        |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      |
| <i>Moraxella</i> spp.              |

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                                       |
| <i>Morganella morganii</i>                                         |
| <i>Proteus</i> spp.                                                |
| <i>Proteus mirabilis</i>                                           |
| <i>Proteus vulgaris</i>                                            |
| <i>Serratia liquefaciens</i>                                       |
| <i>Serratia marcescens</i>                                         |
| <b>Lajit, joissa hankittu resistenssi saattaa tuottaa ongelmia</b> |
| <b>Gram-positiiviset aerobit</b>                                   |
| <i>Koagulaasi-negatiivinen stafylokokki</i>                        |
| <i>Enterococcus faecalis</i>                                       |
| MRSA*                                                              |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliiniherkkä)                  |
| <i>Streptococcus</i> spp.                                          |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>                                    |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                    |
| <i>S. pneumoniae</i> PEN-R                                         |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                                      |
| <b>Gram-negatiiviset aerobit</b>                                   |
| <i>Acinetobacter</i> spp.                                          |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>                                     |
| <i>Enterobacter</i> spp.                                           |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>                                      |
| <i>Enterobacter</i> spp. Amp-C:tä tuottavat                        |
| <i>Escherichia coli</i>                                            |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>                                       |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>                                          |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                      |
| <b>Luontaisesti resistentit organismit</b>                         |
| <b>Gram-positiiviset aerobit</b>                                   |
| <i>Enterococcus faecium</i>                                        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                                  |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i>                                 |
| <b>Gram-negatiiviset aerobit</b>                                   |
| <i>E. coli</i> moniresistentti                                     |
| <i>Providencia</i> spp.                                            |

\*MRSA-bakteerit ovat hyvin todennäköisesti resistenttejä siprofloksasiinille. Sen vuoksi siprofloksasiinia ei pidä käyttää oletettujen tai tunnettujen MRSA-infektioiden hoitoon, ellei organismin ole todettu olevan sille herkkä.

Lyhennykset:

ESBL: Extended Spectrum Beta-lactamases (laajakirjoiset beeta-laktamaasit)

MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (metisilliiniresistentti *Staphylococcus aureus*)

## 5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti suun kautta annettuna: Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5–2 tunnissa sen jälkeen kun 50–1000 mg:n annos on otettu suun kautta. Vaihteluväli on 0,3–5,9 mg/l. Annoksen suuruuden ja plasmapitoisuuden sekä AUC-arvon välillä on lineaarinen korrelaatio. Siprofloksasiinin hyötyosuus suun kautta otettuna on 70–85 %.

Hyötyosuus on pienempi, jos samanaikaisesti käytetään alumiini- ja/tai magnesiumhydroksidia sisältäviä happolääkkeitä ja kalsium- ja rautasuoloja.

Toistuva annostelu (kahdesti vuorokaudessa) ei aiheuta valmisteen kertymistä elimistöön. Kahdentoista tunnin kuluttua 200 mg:n annoksen laskimonsisäisen annon jälkeen pitoisuus plasmassa on edelleen suurempi kuin useimpien hoidon kannalta tärkeiden patogeenien MIC-arvo (noin 0,1 µg/ml).

#### Jakautuminen:

Vakaassa tilassa siprofloksasiinin näennäinen jakautumistilavuus on 1,7–2,7 l/kg. Tämä verrattain suuri jakautumistilavuus merkitsee tehokasta läpäisevyyttä kudoksiin ja kudospisteisiin. Tämä koskee sappinestettä, munuaisia, sappirakkoa ja maksakudosta.

Pitoisuudet keuhkokudoksessa, naisen sukelimissä ja eturauhasessa sekä nesteissä olivat merkittävästi suuremmat kuin seerumissa.

Siprofloksasiinin pitoisuudet ihorakkuloissa, imunesteessä, nenäeritteessä, vatsaontelonesteessä, syljessä ja rasvakudoksessa oli noin puolet pitoisuudesta seerumissa. Siprofloksasiinin pitoisuus ysköksissä on 50–70 % pitoisuudesta seerumissa.

Eläinkokeissa on osoitettu, että siprofloksasiini kulkeutuu istukan läpi ja erittyy äidinmaitoon.

Siprofloksasiinista sitoutuu plasman proteiineihin 16–28 %; sitoutuminen ei riipu pitoisuudesta tai pH:sta (määritetty ultrafiltraatiolla).

#### Biotransformaatio:

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana. Se muuttuu osittain desetyleni-, sulfo-, okso- ja formyylisiprofloksasiiniksi. Kaikki metaboliitit ovat aktiiveja, tosin vähäisemmässä määrin kuin siprofloksasiini.

#### Eliminaatio:

Suun kautta otettuna n. 70 % siprofloksasiinista erittyy muuttumattomana ja laskimonsisäisen annon jälkeen n. 77 %. 45 % suun kautta annetusta annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan, kun taas 25 % erittyy ulosteen mukana. Noin 62 % laskimoon annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan, kun taas 15 % erittyy ulosteen mukana. 19 % suun kautta ja 12 % laskimoon annetusta siprofloksasiiniannoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan ja ulosteiden mukana. Suun kautta annon jälkeen esiintyvät lukuisat metaboliitit viittaavat jonkinasteiseen ensikierron metaboliaan, jossa muodostuu pääasiassa sulfosiprofloksasiinia.

Siprofloksasiinin elimistön kokonaispuhdistuma on annoksesta riippumaton eikä muutu toistuvassa annostelussa. Munuaispuhdistuman osuus on 60–70 % elimistön kokonaispuhdistumasta, ja se on noin 3 kertaa suurempi kuin kreatiniinin puhdistuma. Munuaispuhdistuma tapahtuu glomerulusfiltraation ja aktiivisen tubulussekreetin välityksellä.

Siprofloksasiinin eliminaation puoliintumisaika yhden tai useamman oraalisen annostuksen jälkeen on 3,4–6,9 tuntia. Yhden tai useamman laskimonsisäisen annostelun jälkeinen eliminaation puoliintumisaika on 3–4,6 tuntia.

#### Potilaasta riippuvat ominaisuudet:

Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma on < 30 ml/min), eliminaation puoliintumisaika voi pidentyä kaksinkertaiseksi.

Siprofloksasiinin eliminaation puoliintumisaika ei muutu iän mukana.

Kystistä fibroosia sairastavilla lapsilla siprofloksasiinin farmakokinetiikka on erilainen kuin lapsilla, jotka eivät sairasta kystistä fibroosia. Sen vuoksi annosteluohjeet koskevat vain kystistä fibroosia sairastavia lapsia. Kun kystistä fibroosia sairastaville lapsille annetaan suun kautta 20 mg painokiloa kohti kahdesti vuorokaudessa, heidän lääkealtistuksensa on verrattavissa altistukseen, joka saadaan aikuisilla 750 mg:n annoksella suun kautta kahdesti vuorokaudessa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kuten muutkin gyraasinestäjät, siprofloksasiinin voi aiheuttaa nivelvaurioita nuorilla, kasvuvaiheessa olevilla eläimillä.

Siprofloksasiini on potentiaalisesti neurotoksinen ja aiheuttaa palautuvia vaurioita kiveksiin suurilla annoksilla. Mutageenisyytustkimuksissa on todettu, ettei siprofloksasiinilla ole mutageenisia

vaikutuksia. Siprofloksasiini on kuitenkin lukuisten muiden kinolonien tavoin fototoksinen eläimillä samoilla altistustasoilla kuin ihmisetkin. Siprofloksasiini mahdolliset fototoksiset, fotomutageeniset ja fotokarsinogeeniset ominaisuudet ovat verrattavissa muiden gyraasineestäjien vastaaviin ominaisuuksiin. Prekliinisissä tutkimuksissa vaikutuksia havaittiin vain altistuksissa, jotka olivat paljon suurempia kuin suurin mahdollinen ihmiseen kohdistuva altistus, minkä vuoksi ihmisen turvallisuutta koskevat huolenaiheet ovat aiheettomia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

maitohappo (E 270)  
natriumkloridi  
kloorivetyhappo (E 507) pH:n säätelyyn  
injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ciprofloxacin Hikmaa ei voida sekoittaa liuoksiin, jotka eivät ole stabiileja noin pH 4:ssä. Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.  
Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna käyttöajankohtaan saakka.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Kirkas, tyypin I injektiopullo, jossa on klooributyylimukitulppeja ja alumiinisineti.  
Pakkauskoot: 1, 5, 10 tai 20 injektiopulloa.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käytä ainoastaan vahingoittumattomissa pulloissa olevia kirkkaita liuoksia.  
Kertakäyttöinen. Käyttämätön liuos ja injektiopullo on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.  
Käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Ciprofloxacin Hikma on yhteensopiva fysiologisen keittosuolaliuoksen, Ringer-liuoksen, Ringer-laktaattiliuoksen, 50 mg/ml (5 %) tai 100 mg/ml (10 %) glukoosiliuoksen ja 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuoksen kanssa, joka sisältää 2,25 mg/ml (0,225 %) tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuosta ja 10 % fruktoosiliuoksen kanssa. Yhteensopivuus näiden liuosten kanssa on osoitettu käyttäen 1 mg/ml siprofloksasiinipitoisuuksia. Valmisteen on osoitettu olevan kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiili heti laimennuksen jälkeen, 24 tunnin 2–8 °C:ssa säilytyksen jälkeen ja 24 tunnin huonelämpötilassa säilytyksen jälkeen. Jos yhteensopivuutta ei ole osoitettu, infuusioliuos pitää aina antaa erikseen.  
Käyttövalmis liuos on tarkastettava visuaalisesti hiukkasten ja värjäytymien varalta ennen antoa.  
Käyttövalmis liuos on kirkas.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.  
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugali  
Puh: +351 219 608 410  
Faksi: +351 219 615 102  
Sähköposti: [geral@hikma.pt](mailto:geral@hikma.pt)

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## **MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****Pahvirasia****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, infuusioneste, liuos  
[Täytetään kansallisesti]  
siprofloksasiini

**2. VAIKUTTAVAT AINEET**

1 ml infuusionestettä sisältää: siprofloksasiinilaktaattia, vastaten 2 mg siprofloksasiinia.  
Yksi 100 ml:n injektioipullo sisältää 200 mg siprofloksasiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Maitohappo (E270), natriumkloridi, kloorivetyhappo (E507) ja injektioihin tarkoitettu vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Infuusioneste, liuos

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Laskimoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Lue oheinen pakkausseloste.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

<Käyt. viim.> <EXP> {KK/VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä injektioipullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna käyttöajankohtaan saakka.  
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

|                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Käyttämätön liuos ja injektiopullo on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE</b> |
|------------------------------------------------|

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.  
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugali  
Puh: +351 219 608 410  
Faksi: +351 219 615 102  
[geral@hikma.pt](mailto:geral@hikma.pt)

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)</b> |
|----------------------------------|

|                      |
|----------------------|
| <b>13. ERÄNUMERO</b> |
|----------------------|

Lot {xxxxxx}

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU</b> |
|------------------------------------------|

Reseptilääke.

|                         |
|-------------------------|
| <b>15. KÄYTTÖOHJEET</b> |
|-------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA</b> |
|---------------------------------------|

Ei oleellinen.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Etiketti**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, infuusioneste, liuos  
[täytetään kansallisesti]  
siprofloksasiini  
Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

<Käyt. viim.> <EXP> {KK/VVVV}

**4. ERÄNUMERO**

Lot {xxxxxx}

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Pakkaukset 200 mg/100 ml: 100 ml

**6. MUUTA TIETOA**

## **PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE .

### Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, infuusioneste, liuos siprofloksasiini

#### Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

#### Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Hikma on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Ciprofloxacin Hikma -valmistetta
3. Miten Ciprofloxacin Hikma -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Hikman säilyttäminen
6. Muuta tietoa.

## 1. MITÄ CIPROFLOXACIN HIKMA ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Hikma on antibiootti.

Ciprofloxacin Hikmaa käytetään siprofloksasiinille herkkien pieneliöiden aiheuttamien vaikeiden ja/tai hengenvaarallisten infektioiden hoitoon. Seuraavanlaisia infektioita voidaan hoitaa laskimoon (vereen) annettavalla Ciprofloxacin Hikma -lääkevalmisteella.

- vaikeat virtsatieinfektiot
- tietyt alempien hengitysteiden infektiot, keuhkokuume mukaan lukien
- vaikeat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- luuinfektiot.

#### Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Hikmaa voidaan käyttää myös *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamissa akuuteissa alempien hengitysteiden infektioiden 5–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, jotka sairastavat kystistä fibroosia (jota kutsutaan myös *mukoviskidoosiksi*). Se on periytyvä tiettyjen rauhasen sairaus. Se kohdistuu keuhkoihin, hikirauhasiin ja ruoansulatuselimistöön, ja aiheuttaa pitkäaikaisia hengityselimiin ja ruoansulatuksen liittyviä ongelmia.

## 2. ENNEN KUIN KÄYTÄT CIPROFLOXACIN HIKMA -VALMISTETTA

#### ÄLÄ käytä Ciprofloxacin Hikma -valmistetta:

- jos olet allerginen (yliherkkä) siprofloksasiinille tai jollekin muulle Ciprofloxacin Hikman sisältämälle aineelle tai muille kinoloniryhmän lääkevalmisteille
- alle 5-vuotiailla lapsilla
- lapsilla ja kasvuiässä olevilla nuorilla paitsi *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamissa akuuteissa alempien hengitysteiden infektioiden 5–17-vuotiaille kystistä fibroosia sairastavilla lapsilla.
- potilailla, joilla on aikaisemmin esiintynyt fluorokinolonihoidon liittyvä jännetulehdus
- jos olet raskaana tai suunnittelet raskautta
- jos imetät

- jos samanaikaisesti käytät Ciprofloxacin Hikmaa ja titsanidiinia (jota käytetään lihaskouristusten hoitoon).

### **Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Hikman suhteen**

Sinun pitää kysyä neuvoa lääkäriltäsi, jos jokin jäljempänä mainittu varotoimi tai varoitus soveltuvat tai ovat soveltuneet sinuun aikaisemmin.

#### ***Ennen hoidon aloittamista - jos sinulla on tai on ollut jokin jäljempänä mainittu sairaus:***

- kouristuksia, epilepsia tai jokin muu aivosairaus, esimerkiksi aivoverenkiertohäiriö, aivohalvaus tai olet herkkä saamaan kouristuksia, sillä siprofloksasiinin mahdolliset haittavaikutukset voivat vaurioittaa aivoja.
- hengenvaarallinen sydämen rytmihäiriö (torsade de pointes -rytmihäiriö). Jos sinulla on tämä sairaus, sinun pitää ottaa yhteys lääkäriisi.
- myastenia gravis (tietynlainen lihasheikkous). Siprofloksasiini voi pahentaa tämän sairauden oireita. Sen vuoksi on otettava yhteys lääkäriin, jos ilmenee myasthenia graviksen pahentumiseen viittaavia oireita.
- aikaisemmin esiintynyt maksan vajaatoiminta. Jos ilmenee ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuutta, sinun pitää ottaa heti yhteys lääkäriin.
- merkittävä munuaisten vajaatoiminta. Lääkärisi tutkii tarkkaan munuaistesi toiminnan.
- glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos (periytyvä entsyymipuutoksesta johtuva punasoluihin kohdistuva sairaus). Jos sinulla tai jollakin sukulaisellasi on tämä sairaus, sinun pitää ottaa yhteys lääkäriisi. Punasolut voivat tuhoutua laajalti (hemolyytiset reaktiot) aiheuttaen anemiam. Anemian oireita ovat heikkouden tunne ja vaikeammissa tapauksissa hengästyminen ja kalpea iho.

#### ***Hoidon aikana tai sen jälkeen - jos ilmenee jokin jäljempänä kuvatuista tilanteista:***

- tunnet itsesi masentuneeksi tai sekavaksi Ciprofloxacin Hikman annon jälkeen. Tällaisessa tapauksessa sinun pitää ottaa välittömästi yhteys lääkäriisi.
- sinulla ilmenee tilapäistä kipua ja tulehdusta jänteissä, varsinkin akillesjänteessä. Tämä lääke voi aiheuttaa tällaisia haittavaikutuksia varsinkin, jos olet iäkäs tai käytät steroidiryhmään kuuluvia lääkkeitä, esim. hydrokortisonia.
- Jos sinulla ilmenee tällaisia oireita, sinun pitää ottaa välittömästi yhteys lääkäriisi ja lepuuttaa kyseistä raajaa.
- jos hoidon aikana ilmenee vaikea ja jatkuva ripuli, joka mahdollisesti voi olla veristä ja limaista. Tällaisessa tapauksessa sinun pitää välittömästi ottaa yhteys lääkäriisi, sillä sinulla voi olla vaikea paksusuolitulehdus (pseudomembranoottinen koliitti). Tämä sairaustila on hengenvaarallinen ja voi johtaa kuolemaan.
- ihon herkkyys auringonvalolle ja ultraviolettivalolle lisääntyy. Sinun pitää välttää pitkäaikaista altistusta voimakkaalle auringonvalolle, valohoitolampuille ja muille ultraviolettivalonlähteille.
- Jos altistusta auringonvalolle tai ultraviolettivalolle ei voida välttää, sinun pitää suojata ihosi käyttämällä auringonsuojavoidetta.
- Jos siitä huolimatta esiintyy oireita, kuten kuume, ihottuma, pieniä punaisia pisteitä iholla, sinun pitää ottaa yhteys lääkäriisi, sillä hoito pitää ehkä lopettaa.
- allergiset reaktiot tämän lääkkeen ensimmäisen annon jälkeen. Tällaisessa tapauksessa sinun pitää ottaa välittömästi yhteys lääkäriisi. Tällaisten reaktioiden merkkejä ovat: verenpaineen voimakas lasku, kalpeus, levottomuus, heikko/nopea syke, kylmänhikinen iho ja heitehuimaus. Hyvin harvinaisissa tapauksissa nämä allergiset reaktiot saattavat johtaa hengenvaaralliseen sokkiin.
- paikalliset reaktiot tämän lääkkeen annon jälkeen. Nämä reaktiot ilmenevät varsinkin jos infuusion kesto on 30 minuuttia tai sitä lyhyempi. Ne voivat ilmetä paikallisina ihoreaktioina, kuten ihon punoituksena, ärsytyksenä tai kipuna, joka tavallisesti häviää nopeasti infuusion loppumisen jälkeen. Jos nämä reaktiot uusivat tai pahenevat seuraavien infuusiokertojen aikana, ei infuusioiden antamista saa jatkaa.
- kidevirtsaaisuus (virtsaessa esiintyy kiteitä, joiden vuoksi virtsaaminen on kivuliasta). Jos näin käy, on otettava yhteys lääkäriin, sillä virtsatutkimukset saattavat olla tarpeen. Sinun pitää nauttia riittävästi nesteitä (1,5–2 litraa vuorokaudessa).

- Mycobacterium tuberculosis (tuberkuloosibakteeri) -näytteet. Kerro lääkärille, että sinulle annetaan Ciprofloxacin Hikma -valmistetta, sillä valmisteen käyttö voi johtaa virheellisiin tutkimusuloksiin.

### Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Jos samanaikaisesti käytetään Ciprofloxacin Hikmaa ja jotakin jäljempänä mainittua lääkevalmistetta, on ryhdyttävä erityisiin varotoimiin:

- teofylliini (astman hoito), klotsapiini (skitsofrenian hoito), takriini (Alzheimerin taudin oireiden hoito), ropiniroli (Parkinsonin taudin hoito) ja titsanidiini (lihaskouristusten hoito). Jos käytät jotakin näistä lääkkeistä samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa, tilaasi seurataan yliannoksen merkkien varalta. Edellä mainittujen valmisteiden poistumista elimistöstä säätelee tietty entsyymi, jota kutsutaan nimellä CYP1A2. Siprofloksasiini estää tämän entsyymin toimintaa. Sen vuoksi näiden muiden lääkkeiden pitoisuudet veressä saattavat suurentua.
- tietty tulehduskipulääkkeet (esim. ibuprofeeni, naprokseeni, mutta ei asetyylisalisyylihappo), jos siprofloksasiinia annetaan hyvin suurina annoksina. Tämä voi aiheuttaa epileptisiä kohtauksia.
- siklosporiini (käytetään elinsiirtojen jälkeen kudosten hylkimisreaktioiden ehkäisyyn). Tässä tapauksessa munuaisten toimintaa on seurattava usein (kahdesti viikossa).
- suun kautta otettavat verenohennuslääkkeet (estävät veren hyytymistä, esim. varfariini) Tämä voi johtaa vuotoajan pidentymiseen. Sen vuoksi vuotoaika on seurattava.
- glibenklamidi (käytetään diabeteksen hoitoon). Tämä voi voimistaa glibenklamidin vaikutusta (alentaa verensokeria liikaa).
- probenesidi (käytetään kihdin hoitoon). Siprofloksasiinin pitoisuus veressä voi suurentua.
- fenytoiini (käytetään epilepsian hoitoon). Tämän lääkkeen pitoisuus veressä voi suurentua tai pienentyä.
- kofeiini (piriste), pentoksifylliini (käytetään raajaverenkierron parantamiseen) and meksiletiini (käytetään sydämen rytmihäiriöiden hoitoon). Näiden lääkkeiden pitoisuus veressä voi suurentua.
- metotreksaatti (syövän hoito tai immuunijärjestelmän vaimentaminen). Lääkäri seuraa sinua metotreksaatin yliannoksen merkkien varalta.
- Siprofloksasiini saattaa estää metotreksaatin erittymistä munuaisten kautta, mikä johtaa metotreksaatin suurentuneeseen pitoisuuteen veressä.
- Esilääkkeet (käytetään ennen nukutuksen aloittamista): On suositeltavaa, ettei samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa esilääkityksenä käytetä opiaatteja sisältäviä lääkkeitä (esim. papaveriini) tai ettei opiaattiesilääkkeitä käytetä yhdessä antikolinergisten esilääkkeiden (esim. atropiini tai skopolamiini) kanssa, sillä ne pienentävät siprofloksasiinin pitoisuutta seerumissa. On osoitettu, että siprofloksasiinin ja bentsodiatsepiineja sisältävän esilääkityksen samanaikainen anto ei vaikuta siprofloksasiinin pitoisuuksiin plasmassa. Potilaan tarkka seuranta annettaessa bentsodiatsepiineja on kuitenkin tarpeen, sillä siprofloksasiinin ja diatsepaamin (ja hyvin harvinaisissa tapauksissa midatsolaamin) yhteiskäytön on raportoitu pienentävän diatsepaamin puhdistumaa ja pidentävän sen puoliintumisaikaa.

Jos jokin yllä mainitusta tilanteista soveltuu sinuun, lääkärisi voi määrätä sinulle muuta lääkettä tai muuttaa Ciprofloxacin Hikman tai muun lääkkeen annostusta.

On suositeltavaa olla koskaan käyttämättä useita lääkkeitä samanaikaisesti ottamatta ensin yhteyttä lääkäriisi.

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

### Raskaus ja imetys

Ciprofloxacin Hikmaa ei saa käyttää raskauden aikana. Kerro lääkärillesi, jos olet raskaana tai suunnittelet raskautta.

Kysy lääkäritäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Siprofloksasiini erittyy äidinmaitoon. Et saa imettää lastasi siprofloksasiinihoidon aikana, sillä rintaruokinnalla olevan lapsen nivelrusto saattaa tulla epämuodostuneeksi tai hänellä voi ilmetä muita haitallisia vaikutuksia. Ota yhteys lääkäriisi, jos imetät. Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Siprofloksasiini saattaa heikentää huomiokykyäsi. Jos sinulla esiintyy heitehuimausta, älä käytä koneita, joiden käyttö vaatii tarkkaa keskittymistä.

### **Tärkeää tietoa joistakin Ciprofloxacin Hikman sisältämistä aineista**

Jos noudatat vähänatriumista ruokavaliota, ota huomioon, että 100 ml of Ciprofloxacin Hikmaa sisältää 15,4 mmol (vastaa 354 mg) natriumia.

## **3. MITEN CIPROFLOXACIN HIKMA -VALMISTETTA KÄYTETÄÄN**

### **Annostus**

Ciprofloxacin Hikman annostus riippuu infektion vaikeusasteesta ja tyypistä, taudinaiheuttajien herkkyyydestä, iästäsi, painostasi ja munuaistesi toiminnasta.

Tavallinen annos aikuisilla on 200–400 mg siprofloksasiinia kahdesti vuorokaudessa.

Vaikeissa infektioissa annos voidaan suurentaa enintään 1 200 mg:aan (400 mg kolmasti vuorokaudessa).

### **Lapset ja nuoret**

Pseudomonas aeruginosan aiheuttamissa akuuteissa hengitysteiden infektioissa 5–17-vuotiaille kystistä fibroosia sairastaville lapsille ja nuorille: 15 mg siprofloksasiinia painokiloa kohti annettuna kahdesti vuorokaudessa, tai 10 mg siprofloksasiinia painokiloa kohti annettuna kolmasti vuorokaudessa (enintään 1200 mg vuorokaudessa).

### **Annostuksen muuttaminen**

Jos olet yli 65-vuotias, lääkärisi määrää annoksen, joka perustuu munuaistesi toimintaan ja sairauden vaikeusasteeseen.

Jos sinulla on munuaisiin liittyviä ongelmia, sinun pitää kertoa siitä lääkärillesi. Hän voi katsoa tarpeelliseksi muuttaa annosta munuaistesi heikentyneen toiminnan takia.

### **Annostus ja antotapa**

Ciprofloxacin Hikma pitää antaa lyhytaikaisena infuusiona (tiputuksena) laskimoon 30–60 minuutin aikana.

### **Hoidon kesto**

Ciprofloxacin Hikma -hoidon kesto riippuu infektion vaikeusasteesta, hoidon vaikutuksesta ja taudinaiheuttajien herkkyyydestä.

Hoitoa pitää jatkaa vähintään kolme päivää sen jälkeen kun infektion merkit ovat hävinneet.

Akuuttien hengitystieinfektioiden hoito kystistä fibroosia sairastavilla lapsilla ja nuorilla kestää 10–14 vuorokautta.

## **4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET**

Kuten kaikki lääkkeet, Ciprofloxacin Hikman voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutuksia on raportoitu 5–14 %:lla siprofloksasiinia saavista potilaista.

Useimmat haittavaikutukset ovat esiintyneet mahassa ja suolistossa, hermostossa, iholla ja sidekudoksessa.

Tarkempia tietoja joistakin haittavaikutuksista on esitetty kohdassa 2, 'Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Hikman suhteen - Hoidon aikana tai sen jälkeen'.

Haittavaikutukset luokitellaan seuraavasti niiden esiintymistiheyden perusteella.

|                           |                                                                                                   |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Hyvin yleinen</u>      | useammalla kuin 1:llä 10 hoidetusta potilaasta                                                    |
| <u>Yleinen</u>            | useammalla kuin 1:llä 100:sta, mutta harvemmallakin kuin 1:llä 10:stä hoidetusta potilaasta       |
| <u>Melko harvinainen</u>  | useammalla kuin 1:llä 1000:sta, mutta harvemmallakin kuin 1:llä 100:sta hoidetusta potilaasta     |
| <u>Harvinainen</u>        | useammalla kuin 1:llä 10 000:sta, mutta harvemmallakin kuin 1:llä 1 000:sta hoidetusta potilaasta |
| <u>Hyvin harvinainen:</u> | harvemmallakin kuin 1:llä 10 000 hoidetusta potilaasta, yksittäiset tapaukset mukaan lukien.      |

### **Yleinen:**

- makuaistin muutokset (tavallisesti palautuva hoidon lopettamisen jälkeen), heitehuimaus, päänsärky, unettomuus, kiihtyneisyys, sekavuus
- pahoinvointi, ripuli
- ihottuma.

### **Melko harvinainen:**

- hiivasieni-infektio
- eosinofiilisten solujen määrän suureneminen (eosinofilia), valkosolujen määrän pieneneminen (leukopenia), mikä suurentaa infektioriskiä
- laskimotulehdus ja hyttymä (tromboflebiitti); laskimo tuntuu kovana punoittavan ihon peittämänä juosteena
- oksentelu, ruoansulatusvaivat, ilmavaivat, ruokahaluttomuus, vatsakivut
- kutina, pistemäinen ihottuma (makulopapulaarinen ihottuma), nokkosrokko (urtikaria)
- nivelkipu
- yleinen heikotuksen ja väsymyksen tunne (astenia), injektiokohdan ärsytys tai kipu
- veren kreatiniinipitoisuuden tai veren ureapitoisuuden suureneminen, epänormaalit maksakokeiden tulokset, sappiväriaineet veressä (bilirubinemia) ja erään entsyymien (alkalisen fosfaatin) suurentunut pitoisuus veressä.
- keuhkoveritulppa (keuhkoembolia), hengenahdistus, keuhkopöhö, nenäverenvuoto, veriyskä ja nikotus.

### **Harvinainen:**

- verisolujen määrän väheneminen (anemia), valkosolujen määrän suureneminen (leukosytoosi), protrombiini(hyytymistekijä)arvojen muutos, verihiutaleiden määrän vähentyminen (trombosytopenia), johon liittyy mustelmia ja verenvuototaipumus, verihiutaleiden määrän suureneminen (trombosytoosi)
- raajojen ja kasvojen turpoaminen, kasvojen tai kurkunpään äkillinen turpoaminen, mikä aiheuttaa hengitysvaikeuksia ja/tai kutinaa ja ihottumaa usein allergisena reaktiona (angioneuroottinen edeema), allergiset reaktiot, lääkekuume, vakavat allergiset reaktiot, jotka aiheuttavat hengitysvaikeuksia tai heitehuimausta (anafylaktisen reaktion)
- verensokeriarvojen suureneminen (hyperglykemia)
- tuskaisuus, painajaisunet, vaikea masennus, näkö- ja kuuloharhat
- makuaistin heikentyminen, tuntoharhat (parestesia), vapina, kouristukset/epileptiset kohtaukset, vaikea päänsärky (migreeni)
- näön muutokset, kuten kaksoiskuvat ja kaikkien kohteiden näkeminen tietyn värisinä (kromatopsia)
- korvien sointi (tinnitus), tilapäinen kuulonmenetys (erityisesti korkeat äänet)
- nopeutunut sydämen syke (takykardia)
- pyörtyminen, verisuonten laajeneminen
- hengenahdistus (dyspnea), kurkunpään turvotus, johon liittyy hengitysvaikeus
- vaikea ja jatkuva, mahdollisesti verinen ja limainen ripuli, joka johtuu vaikeasta paksusuolitulehduksesta (pseudomembranoottinen koliitti), suuontelon hiivasienitulehdus (sammasta).

- ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus (ikterus), mikä johtuu sapen normaalin virtauksen estymisestä maksasta (kolestaattinen ikterus), maksasolunekroosi (solutuho)
- lisääntynyt valoherkkyys, erythema multiforme -ihottuma ja erythema nodosum (kyhmyruusu)
- lihaskipu (myalgia), nivelturvotus
- äkillinen munuaisten vajaatoiminta, munuaisten epänormaali toiminta, valkovuoto emättimestä (hiivasiini-infektio), verivirtsaisuus (hematuria), kidevirtsaisuus, joka aiheuttaa kipua virtsatessa, munuaisten infektio, johon liittyy verivirtsaisuus, kuume ja kylkikipu (interstitiellinen nefriitti)
- hikoilu.

### **Hyvin harvinainen:**

- punasolujen määrän väheneminen niiden laajamittaisen tuhoutumisen vuoksi (hemolyyttinen anemia), verisolujen määrän vaikea väheneminen (pansytopenia), valkosolujen määrän vaikea väheneminen, johon liittyy äkillinen korkea kuume, hyvin kipeä kurkku ja suun haavaumat (agranulosytoosi)
- hengenvaarallinen sairaus, johon liittyy verenpaineen äkillinen lasku, kalpeus, levottomuus, heikko/nopea syke, hikinainen iho, heitehuimaus johtuen vaikeasta allergisuudesta tälle lääkkeelle (anafylaktinen sokki), kutiava ihottuma, kuume, nivelturvotus, lihaskivut, ihottuma (oireet ovat samanlaisia kuin niin sanotussa seerumitautissa)
- oman käyttäytymisen ja toiminnan hallinnan menetys (psykoottiset reaktiot, jotka voivat johtaa itsetuhokäyttäytymiseen)
- hajuaistin muutokset (parosmia), hajuaistin menetys (anosmia, joka tavallisesti on palautuva lääkityksen lopettamisen jälkeen), epileptiset kouristukset (grand mal -kohtaukset), epänormaali (epävakaa) kävely, kallonsisäisen paineen nousu, raajojen liikkeiden hallinnan heikentyminen (ataksia), tuntoherkyyden voimistuminen (hyperestesia), jäykkyys
- sydämen rytmihäiriö (kammioarytmia), muutokset sydänfilmissä, hengenvaarallinen sydämen sykkeen suureneminen (torsades de pointes -rytmihäiriö) Nämä haittavaikutukset ilmenevät etupäässä potilailla, joilla tiettyjen sydänsairauksien riski on suurentunut.
- verisuonitulehdus (vaskuliitti), joille ovat tyypillisiä: pienet pistemäiset ihoverenvuodot (petekiat), verta sisältävät rakkulat, ihonystyrät (papulat), ruvet (kuollut kudos, joka kesii terveeltä iholta)
- ruoansulatuselimistön siini-infektiot (maha-suolikanavan hiivainfektio), haimatulehdus (pankreatiitti)
- maksatulehdus (hepatiitti), maksakudoksen tuhoutuminen (maksasolunekroosi, joka hyvin harvoin johtaa hengenvaaralliseen maksan vajaatoimintaan)
- ihottuma, jossa on punaisia (kosteita) epäsäännöllisiä läiskiä (erythema exsudativum multiforme); aristavia, sinipunaisia kyhmyjä iholla (kyhmyruusu); vaikea sairaus, johon liittyy (korkea) kuume, punaiset läiskät iholla, nivelkipu ja/tai silmätulehdus (Stevens-Johnson-oireyhtymä); vaikea sairaus, johon liittyy kuume ja ihorakkuloita ja ihon kesiminen (Lyellin oireyhtymä); pieniä sinipunaisia pisteitä (petekioita)
- jännetulehdukset (tendiniitit, varsinkin akillesjännteessä), osittaiset tai täydelliset jännerepeämät (varsinkin akillesjännteessä), myastenia graviksen (eräs lihasheikkoutta aiheuttava sairaus) oireiden paheneminen, lihaskivut, jännetuppitulehdus (tenosynoviitti)
- amylaasin (eräs tärkkelystä pilkkova entsyymi) ja lipaasin (eräs rasvaa pilkkova entsyymi) pitoisuuden suureneminen veressä
- heikkous (astenia), tilapäinen munuaisten toiminnan heikentyminen tai vajaatoiminta, valoherkkyys.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

## **5. CIPROFLOXACIN HIKMA -VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Ciprofloxacin Hikma -valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

- Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.
- Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna käyttöajankohtaan saakka.

## 6. MUUTA TIETOA

### Mitä Ciprofloxacin Hikma sisältää

Vaikuttava aine on siprofloksasiinilaktaatti.

Yksi 100 ml:n injektiopullo sisältää 200 mg siprofloksasiinia.

Muut aineet ovat maitohappo (E270), natriumkloridi, kloorivetyhappo (E507) pH:n säätämistä varten ja injektioihin tarkoitettu vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Ciprofloxacin Hikma on steriili, kirkas ja väritön tai hieman kellertävä injektioneste, liuos.

Se toimitetaan tyyppin I kirkkaassa, värittömässä injektiopullossa, joka sisältää 100 ml liuosta.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.  
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugali  
Puh: +351 219 608 410  
Faksi: +351 219 615 102  
[geral@hikma.pt](mailto:geral@hikma.pt)

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltija.

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on hyväksytty Euroopan talousalueen jäsenmaissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung  
Saksa – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur Intravenösen Anwendung  
Irlanti – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion  
Italia – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa  
Iso-Britannia – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion  
Alankomaat – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie

### Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {KK/VVVV}.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Käytä ainoastaan vahingoittumattomissa pulloissa olevia kirkkaita liuoksia. Käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen. Kertakäyttöinen.

Käyttämätön liuos ja injektiopullo on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Ciprofloxacin Hikma on yhteensopiva fysiologisen keittosuolaliuoksen, Ringer-liuoksen, Ringer-laktaattiliuoksen, 50 mg/ml (5 %) tai 100 mg/ml (10 %) glukoosiliuoksen ja 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuoksen kanssa, joka sisältää 2,25 mg/ml (0,225 %) tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuosta ja 10 % fruktoosiliuoksen kanssa. Yhteensopivuus näiden liuosten kanssa on osoitettu käyttäen 1 mg/ml siprofloksasiinipitoisuuksia kanssa. Valmisteen on osoitettu olevan kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiili heti laimennuksen jälkeen, 24 tunnin 2–8 °C:ssa säilytyksen jälkeen ja 24 tunnin huonelämpötilassa säilytyksen jälkeen. Jos yhteensopivuutta ei ole osoitettu, infuusioliuos pitää aina antaa erikseen.

Laimennettu liuos on tarkastettava visuaalisesti hiukkasten ja värjäytymien varalta ennen antoa.

Laimennetun liuoksen on oltava kirkas.