

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOSTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITISTÄ, HAKIJOISTA JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
Alankomaat	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Alankomaat Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	100 mg/50 ml
Alankomaat	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Alankomaat Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml
Alankomaat	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Alankomaat Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	400 mg/200 ml
Itävalta		Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Itävalta Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	100 mg/50 ml

Itävalta	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Itävalta Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml
Itävalta	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Itävalta Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	400 mg/200 ml
Belgia	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Belgia Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 200 mg/100 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml
Belgia	Fresenius Kabi N.V.Molenberglei 7B-2627 Schelle, Belgia Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 400 mg/200 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	400 mg/200 ml
Kypros	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreikka Tel-No.: 0030 210 654 2909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	100 mg/50 ml

Fax.No.: 0030 210 654
8909

Kypros	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreikka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml
Kypros	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreikka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	400 mg/200 ml

Tshekki	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Alankomaat Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	100 mg/50 ml
Tshekki	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Alankomaat Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml
Tshekki	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Alankomaat Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	400 mg/200 ml
Saksa	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,D-61346 Bad Homburg v.d.H.,Saksa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	100 mg/50 ml

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

Kreikka	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreikka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml
Kreikka	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Kreikka Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	400 mg/200 ml
Espanja	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E-08005 Barcelona,Espanja Tel-No.: 0034 93 225 6580 Fax.No.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Suomi	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Ruotsi Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml

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

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

Portugali	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugali Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	100 mg/50 ml
Portugali	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugali Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml
Portugali	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugali Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	400 mg/200 ml
Ruotsi	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Ruotsi Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml

Slovakia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	100 mg/50 ml
Slovakia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml
Slovakia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Saksa Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	400 mg/200 ml
Iso-Britannia	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Iso-Britannia Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, Infuusioneste, liuos	2 mg/ml	Infuusioneste, liuos	Laskimoon	100 mg/50 ml

Iso-Britannia	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Iso-Britannia Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 2 mg/ml mg/100 ml, Infusioneste, liuos	Infusioneste, liuos	Laskimoon	200 mg/100 ml
Iso-Britannia	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Iso-Britannia Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 400 2 mg/ml mg/200 ml, Infusioneste, liuos	Infusioneste, liuos	Laskimoon	400 mg/200 ml

LIITE II

EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ CIPROFLOXACIN KABI JA SEN LIITÄNNÄISNIMIÄ (katso liite I)

Siprofloksasiini on kinoloni, joka tehoaa in vitro -oloissa useisiin gram-negatiivisiin aerobisiin bakteereihin ja joihinkin gram-positiivisiin organismeihin. Siprofloksasiini tuhoaa nopeasti bakteereja estämällä DNA-gyraasia, mikä johtaa DNA-synteesin estymiseen. Siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti suun kautta otettuna. Annoksen ja plasmapitoisuuden välillä on lineaarinen vastaavuussuhde.

Komplisoituneista virtsatieinfektioista kärsivien potilaiden hoitoon kuuluu nykyään empiirinen hoito laajakirjoisella antibiootilla (fluorokinoloni) ja sen jälkeen mahdollisesti virtsaviljelyyn ja herkkyyteen pohjautuva hoito 10–14 vuorokauden ajan. Jotta hoito ei epäonnistuisi ja resistenssi kehittyisi, potilaan on oltava myöntynäinen hoitoon ja annoksen on oltava oikea.

Lausuntopyyntömenettelyn yhteydessä hakijaa / myyntiluvan haltijaa pyydettiin esittämään seuraavat:

1. virtsatieinfektioiden hoitoon ehdotetun annoksen kliiniset tiedot ja riskejä ja hyötyä koskevat tiedot. Hakijan / myyntiluvan haltijan tulisi käsitellä turvallisuuden ja tehokkuuden näkökulmasta sekä annosta 100 mg kahdesti vuorokaudessa että annosta 200–400 mg kahdesti vuorokaudessa. Tässä yhteydessä hakijan / myyntiluvan haltijan tulisi esittää tiedot komplisoituneiden ja komplisoitumattomien ylempien ja alempien virtsateiden infektioiden osalta.
2. aikuisten enimmäisvuorokausiannoksen kliiniset tiedot ja riskejä ja hyötyä koskevat tiedot eli se, pitäisikö tämän annoksen olla 400 mg kahdesti vuorokaudessa vai 400 mg kolmesti vuorokaudessa.

Hakija / myyntiluvan haltija ei esittänyt mitään kliinisiä tietoja vastauksena virtsatieinfektioiden hoitoon ehdotetun annoksen ja aikuisten enimmäisvuorokausiannoksen riskejä ja hyötyä koskeviin kysymyksiin, koska tämä hakemus on ”geneerinen” hakemus (viitevalmiste / alkuperäinen valmiste Bayerin Ciproxin).

Hakija / myyntiluvan haltija esitti komplisoituneiden virtsatieinfektioiden hoitoon suositellun annoksen, 200–400 mg siprofloksasiinia kahdesti vuorokaudessa, tueksi katsauksen 1990-luvun puolivälistä tähän saakka julkaistuihin kliinisiin tutkimuksiin. Suurimmassa osassa tutkimuksia käytettiin annosta 500 mg suun kautta otettuna kahdesti vuorokaudessa. Siprofloksasiinin biologinen hyötysuus on 70–85 prosenttia, joten useimmissa esitetyistä tutkimuksista käytetty annos 250–500 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta otettuna vastaa laskimonsisäistä annosta 200–400 mg kahdesti vuorokaudessa. Tutkimuksissa, joissa verrattiin siprofloksasiinin pienten ja suurten annosten tehokkuutta, ilmeni, että suurempi annos on tehokkaampi sekä lyhyellä aikavälillä (1, 2) että pitkällä aikavälillä (2). Kahdessa tutkimuksessa, joissa käytettiin annosta 100 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta otettuna, osoitettiin kliiniseksi tehokkuudeksi 93 prosenttia ja bakteerien eliminaatioksi 89 prosenttia, mutta kyseessä oli komplisoitumattoman virtsatieinfektion hoito (3), ja tehokkuus oli 91 prosenttia (n=23) ilman resistenssin kehittymistä (2). Ei esitetty yhtään kliinistä tutkimusta, jossa olisi käytetty annosta 100 mg laskimonsisäisesti kahdesti vuorokaudessa komplisoituneiden virtsatieinfektioiden hoitoon.

Lisäksi on syytä kiinnittää huomiota siprofloksasiiniresistenssin lisääntymiseen etenkin 10–15 viime vuoden aikana. Hakija on esittänyt aineistoa siprofloksasiiniresistenssin kehittymisestä sekä antibioottiresistenssin ja MIC:n välisen eron kaventumisesta. Fluorokinolonin epäasianmukaisen käytön, antimikrobiresistenssin kehittymisen koko fluorokinolonien luokalle ja hoidon epäonnistumisen välisestä yhteydestä on yhä vahvempaa näyttöä. Fluorokinolonien luokan aktiivisuuden säilyttämiseksi lääkärien on valittava mikrobilääkkeet näytön pohjalta ja etenkin

noudatettava strategiaa, jossa farmakodynaamisesti tehokkain fluorokinoloni yhdistetään – tarvittaessa empiirisesti – odotettuihin bakteeripatogeeneihin.

Se, että aliannostus on yksi kolmesta fluorokinoloniresistenssin kehittymiseen eniten vaikuttavasta tekijästä (4), saattaa tukea hakijan ehdottamaa suuremman siprofloksasiiniannoksen käyttöä komplisoituneiden virtsatieinfektioiden hoitoon.

Lääketieteen käytäntö komplisoituneiden virtsatieinfektioiden siprofloksasiinihoidon alalla on kehittynyt ja muuttunut siitä, kun ensimmäinen myyntilupa myönnettiin vuonna 1987, ja ehdotettu annos on yhdenmukainen nykyisen hoitotavan kanssa (5) ja saa tukea julkaistusta kirjallisuudesta.

Enimmäisannoksen osalta hakija tarkasteli kuutta kliinistä tutkimusta, joissa käsiteltiin ehdotetulla suurella siprofloksasiiniannoksella annettavan hoidon turvallisuutta ja tehokkuutta kriittisesti sairailta potilailla. Missään tiedoissa ei verrattu tehokkuutta, turvallisuutta tai bakteeriresistenssin ehkäisyä laskimonsisäisen 800 mg:n enimmäisannoksen, jolle on myönnetty myyntilupa Yhdistyneessä kuningaskunnassa, ja hakijan ehdottaman laskimonsisäisen 1 200 mg:n siprofloksasiiniannoksen välillä. Mitään kliinisiä tutkimuksia komplisoituneiden tai hengenvaarallisten virtsatieinfektioiden hoidosta ehdotetulla enimmäisannoksella 1 200 mg (tai suun kautta otettuna 1 500 mg) ei esitetty tai käsitelty.

Esitetyissä julkaistuissa tiedoissa osoitettiin kuitenkin, että suuri siprofloksasiiniannos (laskimonsisäisesti 1 200 mg tai suun kautta otettuna 1 500 mg vuorokaudessa) – riippumatta siitä, voidaanko laskimonsisäinen lääkitys vaihtaa oraaliseksi – on turvallinen ja tehokas erilaisten vakavien tai hengenvaarallisten infektioiden hoidossa. Tutkimuksen kohteena olivat vakava keuhkokuume, neutropenia, kroonisen keuhkoputkitulehduksen äkillinen paheneminen, komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot avohoidossa, syöpäpotilaiden infektiot sekä bakteremia. Hoitoa siedettiin hyvin, yleisimpiä haittavaikutuksia olivat gastrointestinaaliset häiriöt. Todennäköisten ja/tai mahdollisten lääkkeeseen liittyvien haittatapahtumien esiintymistiheys ei eronnut merkittävästi siprofloksasiinihoitoa saaneiden potilaiden ja vertailuryhmien välillä.

Suosituksot ovat myös yhdenmukaisia nykyisten hoito-ohjeiden, useimpien Euroopan maiden klinisen käytännön ja aiemmin hyväksytyjä eurooppalaisia alkuperäisiä ja yleisiä siprofloksasiinivalmisteita koskevien suositusten kanssa. Enimmäisvuorokausiannosta 1 200 mg ei kuitenkaan tulisi ylittää.

Lähteet (kaikkia esitettyjä lähteitä ei luetella tässä)

1. Frankenschmidt A., Naber K.G., Bischoff W., Kullmann K. Once-Daily Fleroxacin Versus Twice-Daily Ciprofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections *J Urol* 1997; 158: s. 1494–1499.
2. Prat V, Horcickova M, Matousovic K, Hatala M. Comparison of three dosage regimens of ciprofloxacin in urinary tract infections. *Int Urol Nephrol*. 1990;22(3): s. 201–207.
3. Richard G.A., Mathew C. P., Kirstein J.M., Orchard D.M., Yang J.Y. Single-Dose Fluoroquinolone Therapy of Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women: Results from a Randomized, Double-Blind, Multicenter Trial Comparing Single-Dose to 3-Day Fluoroquinolone Regimens *Urology* 2002; 59: s. 334–339
4. Scheld WM. Maintaining fluoroquinolone class efficacy: review of influencing factors. *Emerg Infect Dis*. 2003 Jan;9(1): s. 1–9.
5. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez, Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol*. 2001 Nov;40(5): s. 576–88.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- esitetty julkaistu kirjallisuus ja resistenssiä koskevat tiedot tukevat sekä tehokkuuden että turvallisuuden osalta riittävästi annoksen 200–400 mg siprofloksasiinia kahdesti vuorokaudessa käyttöä komplisoituneen virtsatieinfektion hoidossa,

- julkaistut tiedot, jotka osoittavat, että ehdotettu enimmäisannos 400 mg laskimonsisäisesti kolmesti vuorokaudessa ehkäisee muiden elinten vakavien ja hengenvaarallisten infektioiden hoidossa tehokkaasti antibioottiresistenssiä ilman haittavaikutusten merkittävää lisääntymistä, eivät anna syytä olettaa, että tämä suotuisa riski-hyötysuhde olisi merkittävästi erilainen komplisoituneiden virtsatieinfektioiden hoidossa, ja että

- hakija on esittänyt ehdotetun valmisteyhteenvedon lisäksi ehdotukset yhdenmukaistetuiksi pakkausmerkinnöiksi ja pakkausselosteeksi,

lääkevalmistekomitea (CHMP) suosittelee myyntiluvan myöntämistä valmisteelle Ciprofloxacin Kabi ja sen rinnakkaisnimille (katso liite I). Liitteessä III on valmisteyhteenvedo, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste.

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg/50 ml infuusioneste, liuos
Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg/100 ml infuusioneste, liuos
Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg/200 ml infuusioneste, liuos

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml infuusionestettä sisältää siprofloksasiinivetysulfaattia vastaten 2 mg siprofloksasiinia

[Yksi 50 ml:n pussi sisältää 100 mg siprofloksasiinia.
Yksi 100 ml:n pussi sisältää 200 mg siprofloksasiinia.
Yksi 200 ml:n pussi sisältää 400 mg siprofloksasiinia.]

Apuaine: natrium

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos
Kirkas, väritön liuos
Liuoksen pH: 4,0 – 4,9

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ciprofloxacin Kabi on tarkoitettu vakavien ja/tai hengenvaarallisten infektioiden hoitoon, joiden aiheuttajina ovat siprofloksasiinille herkät patogeenit. Hoitoa Ciprofloxacin Kabi –infuusionesteellä voidaan harkita seuraavissa käyttöaiheissa, kun hoito suun kautta ei ole mahdollista tai se ei ole luotettavaa:

- komplisoituneet virtsatieinfektiot
- alahengitystieinfektiot, mukaan lukien pneumonia, kun aiheuttajina ovat aerobiset gram-negatiiviset bakteerit. *Streptococcus pneumoniae* aiheuttamissa infektioissa siprofloksasiini ei ole ensisijainen lääke.
- komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot
- osteomyeliitti

Ciprofloxacin Kabi -infuusionestettä voidaan myös käyttää kystistä fibroosia sairastavien, 5-17 -vuotiaiden lasten ja nuorten akuuttien alahengitystieinfektioiden hoitoon, joiden aiheuttajana on *Pseudomonas aeruginosa*.

Sekainfektioissa joissa on mukana anaerobeja, on siprofloksasiinihoidon lisäksi annettava muita antibiootteja, jotka tehoavat anaerobeihin mikrobeihin.

Viralliset ohjeet antibioottien asianmukaisesta käytöstä on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Infuusioneste annetaan vähintään 60 minuuttia kestäväenä infuusiona.

Erityisesti suuret annokset laskimoon on annettava vain suureen suoneen tai keskuslaskimoon, koska paikallisten reaktioiden riski on suuri. Sekoittaminen muiden liuosten kanssa: ks. kohdat 6.2 ja 6.6.

Hoidon kesto riippuu infektion vaikeusasteesta, kliinisestä vasteesta ja bakteriologisista löydöksistä. Yleensä akuuttien ja kroonisten infektioiden (esim. osteomyeliitti ja prostatiitti jne.), joiden taudinaiheuttajan tiedetään olevan herkkä siprofloksasiinille, hoitoa jatketaan vähintään kolmen päivän ajan sen jälkeen kun infektion merkit ja oireet ovat hävinneet.

Aikuiset:

Annostus aikuisille on 200 - 400 mg siprofloksasiinia kaksi kertaa vuorokaudessa.

Hyvin vakavissa, hengenvaarallisissa tai toistuvissa infektiossa annosta voidaan suurentaa 400 mg:aan kolme kertaa vuorokaudessa. Enimmäisvuorokausiannos on 1200 mg.

Osteomyeliitti:

Ennen hoidon aloitusta on tehtävä bakteriologinen herkkyystestaus. Kuten muidenkin antibioottien käytön yhteydessä potilasta on tarkkailtava hoidon aikana resistenttien (alun perin herkkien) mikrobikantojen, varsinkin *P. aeruginosan* ja *S. aureuksen*, kehittymisen varalta (ks. kohta 5.1). Keskimääräinen hoidon kesto voi olla 4 – 6 viikkoa. Jos hoidon jatkaminen on välttämätöntä, hoidon uudelleen arviointi on tehtävä viimeistään kahden kuukauden kuluttua.

Munuaisten vajaatoiminta:

Potilaiden, joiden kreatiniinipuhdistuma on välillä 31 - 60 ml/min/1,73 m² tai seerumin kreatiniinipitoisuus välillä 124 -174 µmol/l, enimmäisvuorokausiannos laskimoon on 800 mg.

Jos kreatiniinipuhdistuma on ≤ 30 ml/min/1,73 m² tai seerumin kreatiniinipitoisuus on ≥ 175 µmol/l, enimmäisvuorokausiannos laskimoon on 400 mg.

Hemodialyysi- tai CAPD-hoitoa saavien potilaiden enimmäisvuorokausiannos laskimoon on myös 400 mg. Dialyysipäivinä annos annetaan hemodialyysihoidon jälkeen.

Maksan vajaatoiminta:

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annostusta ei tarvitse muuttaa.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta:

Annostusta muutetaan munuaistoiminnan mukaan. Vaikuttavan aineen pitoisuuden seuranta potilaan verestä on luotettavin perusta annoksen määrittämiselle.

Iäkkäät:

Koska iäkkäillä potilailla lääkeaineen pitoisuudet plasmassa ovat suuremmat, annoksen tulisi perustua kreatiniinipuhdistumaan ja taudin vaikeusasteeseen.

Lapset ja nuoret:

Kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten (5-17-vuotiaiden) akuutit alahengitystieinfektiot, joiden aiheuttajana on *Pseudomonas aeruginosa*:

Annos on 15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa tai 10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa laskimoon (enintään 1200 mg vuorokaudessa).

Sekventiaalista hoitoa voidaan myös käyttää. Annostus on seuraava:

15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa tai 10 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa laskimoon (enintään 1200 mg vuorokaudessa) ja tämän jälkeen suun kautta kaksi kertaa vuorokaudessa.

Suosittelun hoidon kesto on 10 - 14 vuorokautta.

Munuaisten ja/tai maksan vajaatoimintaa sairastavien lasten annostusta ei ole tutkittu.

4.3 Vasta-aiheet

Ciprofloxacin Kabi on vasta-aiheinen:

- potilaille, jotka ovat yliherkkiä siprofloksasiinille, kinoliinikarboksyylihappojohdoksille tai valmisteen jollekin apuaineelle
- alle 5-vuotiaille lapsille. Katso kohdasta 4.4 siprofloksasiinin turvallisuus ja käyttö lapsille.
- lapsille ja kasvaville nuorille, paitsi 5-17 -vuotiaiden lasten kystisen fibroosin akuuttien keuhko-oireiden hoitoon
- raskauden ja imetyksen aikana
- potilaille, joilla on esiintynyt jänneauriota fluorokinolonien käytön yhteydessä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Munuaiset ja virtsatiet:

Kristalliuriaa on raportoitu siprofloksasiinin käytön yhteydessä. Siprofloksasiinia saavien potilaiden on saatava riittävästi nestettä ja virtsan liiallista alkalisuutta on vältettävä.

Veri ja imukudos:

Potilaat, joiden lähisukulaisilla tai heillä itsellään on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasiaktiivisuuden puutos, ovat alttiita hemolyyttisille reaktioille kinolonien käytön yhteydessä. Siprofloksasiinia on siksi käytettävä varoen tällaisille potilaille.

Keskushermosto

Kuten muidenkin fluorokinolonien käytön yhteydessä, keskushermostoon kohdistuvat haittavaikutukset on otettava huomioon Ciprofloxacin Kabi -valmistetta käytettäessä. Potilailla, joilla on epilepsia tai muita keskushermoston häiriöitä (esim. alentunut kouristuskynnys, aiempia epileptisiä kohtauksia, aivoverenkierron häiriöitä, aivojen rakennemuutoksia tai aivohalvaus), siprofloksasiinia on käytettävä vasta huolellisen hyöty/riski-arvion jälkeen, koska keskushermoston haittavaikutusten riski on näillä potilailla suurempi.

Haittavaikutuksia ilmenee joskus jo siprofloksasiinin aloitusannoksen jälkeen. Joissakin tapauksissa masennus tai psykoosi voi johtaa itsetuhoiseen käyttäytymiseen. Jos tällaisia reaktiota ilmenee, siprofloksasiinihoito on lopetettava välittömästi ja otettava yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Sydän:

Koska siprofloksasiinin käyttöön on liittynyt hyvin harvinaisena QT-ajan pidentymistä (ks. kohta 4.8), varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on vaarana saada kääntyvien kärkien (torsades de pointes) -rytmihäiriöitä.

Lapset ja nuoret

Kuten muidenkin tämän ryhmän lääkkeiden myös siprofloksasiinin on raportoitu aiheuttavan niveloireita kasvuvaiheessa olevien eläinten kantavissa nivelissä. Tietoja siprofloksasiinin käytöstä lapsille ja nuorille ei ole riittävästi saatavilla. Tämän takia siprofloksasiinin käyttöä lapsille ei yleisesti suositella. Poikkeuksena ovat kystistä fibroosia sairastavat potilaat (ks. kohta 4.1).

Ruuansulatuskanava

Kun siprofloksasiinihoidon tai muun fluorokinolonihoitoon aikana ilmenee vaikeaa ja pitkäkestoista ripulia, pseudomembranoottisen koliitin mahdollisuus on otettava huomioon (hengenvaarallinen, mahdollisesti fataali tila). Tällaisessa tapauksessa siprofloksasiinihoito on lopetettava välittömästi ja aloitettava asianmukaiset hoitotoimenpiteet. Peristaltiikkaa estävät aineet ovat vasta-aiheisia. Transaminaasien ja alkalisen fosfataasin pitoisuudet voivat väliaikaisesti suurentua tai kolestaattista keltaisuutta voi esiintyä varsinkin potilailla, joilla on aiempia maksavaurioita.

Tuki- ja liikuntaelimet

Jos jännetulehduksen oireita ilmenee (esim. kivulias turvotus), siprofloksasiinin tai muiden kinolonien käyttö on lopetettava välittömästi, tulehtuneen raajan rasitusta on vältettävä ja hakeuduttava lääkärin hoitoon. Hyvin harvoin on raportoitu osittaista tai täydellistä jänneruptuuraa (erityisesti

akillesjänteen), varsinkin iäkkäillä potilailla, jotka olivat aiemmin saaneet systeemistä glukokortikoidihoitoa.

Siprofloksasiini voi pahentaa myasthenia graviksen oireita. Lääkariin on otettava yhteyttä, jos ilmenee mitä tahansa myasthenia graviksen pahenemiseen viittaavia oireita.

Valoherkkyys

Siprofloksasiini ja muut fluorokinolonit voivat aiheuttaa valoherkkyyttä. Tämän takia pitkäkestoista altistumista auringonvalolle tai UV-valolle siprofloksasiinihoidon aikana on syytä välttää. Jos tämä ei kuitenkaan ole mahdollista, suositellaan auringonsuojavoiteen käyttöä. Jos valoherkkyyttä ilmenee, hoito on lopetettava.

Yliherkkyys

Yliherkkyysreaktioita ja allergisia reaktioita esiintyi joissakin tapauksissa jo siprofloksasiinin aloitusannosten jälkeen. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, on otettava välittömästi yhteyttä lääkäriin. Anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot voivat hyvin harvinaisissa tapauksissa kehittyä hengenvaaralliseksi sokkitilaksi, joskus jopa ensimmäisen siprofloksasiiniannoksen jälkeen. Tällaisessa tapauksessa siprofloksasiinihoito on lopetettava ja annettava sopivaa hoitoa sokkiin.

Paikalliset reaktiot

Paikallisia reaktioita on raportoitu siprofloksasiinin laskimonsisäisen annon jälkeen. Tällaisia reaktioita esiintyy yleisemmin, kun infuusio kestää 30 minuuttia tai vähemmän. Nämä voivat ilmetä paikallisina ihoreaktioina, jotka häviävät nopeasti, kun infuusio on lopetettu. Laskimoinfuusion antaminen jatkossa ei ole vasta-aiheista, paitsi jos reaktio toistuu tai pahenee.

Koska siprofloksasiinilla on jonkin verran aktiivisuutta *Mycobacterium tuberculosis* -bakteeria vastaan, väärää negatiivisia viljelytuloksia voi esiintyä, kun näytteitä otetaan siprofloksasiinihoidon aikana.

Ciprofloxacin Kabi sisältää 15,1 mmol (347 mg) natriumia 100 ml:ssa infuusionestettä. Tämä on otettava huomioon potilailla, jotka noudattavat vähäsuolaista ruokavaliota.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Probenesidi

Probenesidi estää siprofloksasiinin munuaiserytystä, mikä johtaa siprofloksasiinipitoisuuden suurentumiseen plasmassa.

CYP1A2

Siprofloksasiini estää CYP1A2:ta ja voi näin ollen suurentaa samanaikaisesti annettujen, tämän entsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuutta seerumissa (esim. teofylliini, klotsapiini, takriini, ropiniroli, titsanidiini). Tämän vuoksi potilaita, jotka ottavat näitä lääkeaineita samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa, on valvottava tarkoin yliannostuksen oireiden varalta. Pitoisuusmääritykset seerumista (varsinkin teofylliinin) sekä annostuksen muuttaminen voivat olla tarpeen. Teofylliinin ja siprofloksasiinin väliset yhteisvaikutukset voivat olla hengenvaarallisia.

Muut ksantiinijohdannaiset

Kun siprofloksasiinia ja kofeiinia tai pentoksifylliiniä (okspentifylliiniä) käytettiin samanaikaisesti, havaittiin näiden ksantiinijohdannaisten pitoisuuden kasvu seerumissa.

Fenytoiini

Siprofloksasiinin ja fenytoiinin samanaikainen käyttö voi johtaa fenytoiinipitoisuuden suurenemiseen tai pienenemiseen seerumissa. Pitoisuuksien seurantaa suositellaan.

Metotreksaatti

Metotreksaatin erityis munuaistubuluksissa voi estyä siprofloksasiinin samanaikaisen käytön yhteydessä ja mahdollisesti johtaa metotreksaattipitoisuuden suurentumiseen plasmassa. Tämä voi lisätä metotreksaatin toksisten vaikutusten riskiä. Metotreksaattihoitoa saavia potilaita on tämän takia valvottava huolellisesti, kun samanaikainen siprofloksasiinihoito on aiheellista.

Siklosporiini

Käytettäessä siprofloksasiinia ja siklosporiinia samanaikaisesti on yksittäisissä tapauksissa havaittu seerumin kreatiniinipitoisuuden ohimenevää nousua. Tämän takia näiden potilaiden seerumin kreatiniinipitoisuus on tarkistettava säännöllisesti (kaksi kertaa viikossa).

Oraaliset antikoagulantit (esim. varfariini)

Siprofloksasiini, kuten muutkin kinolonit, voi voimistaa kumariinijohdosten kuten varfariinin vaikutusta. Näiden valmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä veren hyytymistä on syytä seurata protrombiiniaikatestillä tai muilla soveltuvilla koagulaatiotesteillä. Tarvittaessa oraalisen antikoagulantin annosta on muutettava.

Glibenklamidi

Samanaikaisesti käytettynä siprofloksasiini voi tietyissä tapauksissa lisätä glibenklamidin tehoa (hypoglykemia).

Tulehduskipulääkkeet

Eläintutkimukset ovat osoittaneet, että hyvin suurten fluorokinoloniannosten ja tiettyjen tulehduskipulääkkeiden (mutta ei asetyylisalisyylihapon) samanaikainen anto voi aiheuttaa kouristuksia.

Meksiletiini

Siprofloksasiinin ja meksiletiinin samanaikainen käyttö voi johtaa meksiletiinipitoisuuden suurenemiseen plasmassa.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Käyttö raskauden aikana on vasta-aiheista. Tietoja siprofloksasiinin käytöstä raskauden aikana on rajallisesti. Toistaiseksi ei ole näyttöä synnytyksien epämuodostumien tai muiden haittavaikutusten lisääntyneestä riskistä, kun siprofloksasiinia tai muita fluorokinoloneja on käytetty ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Teratogeenisiä vaikutuksia ei ole havaittu eläintutkimuksissa. Kinoloneille altistuneilla nuorilla ja prenataalivaiheessa olevilla eläimillä on havaittu rustovaurioita. Koska riskejä ihmisellä ei tunneta, Ciprofloxacin Kabi -valmistetta ei saa antaa raskauden aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Imeväiseen kohdistuvan artropatiariskin ja muiden mahdollisten vakavien toksisten vaikutusten takia siprofloksasiinin käyttö on vasta-aiheista imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ciprofloxacin Kabi -valmiste vaikuttaa jonkin verran ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Autolla ajamista ja koneiden käyttöä on vältettävä, jos esiintyy keskushermoston haittavaikutuksia, kuten huimausta.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia on havaittu 5–14-prosentilla siprofloksasiinia käyttäneistä potilaista. Yleisimmät haittavaikutukset kohdistuivat ruuansulatuskanavaan ja keskushermostoon. Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu:

Tässä kohdassa haittavaikutukset on esitetty seuraavasti:

hyvin yleiset	(>1/10)
yleiset	(>1/100, <1/10)
melko harvinaiset	(>1/1000, <1/100)
harvinaiset	(>1/10 000, <1/1000)
hyvin harvinaiset, mukaan lukien yksittäiset raportit	(<1/10 000)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyyssluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Infektiot

Melko harvinaiset: kandidiaasi

Veri ja imukudos

Melko harvinaiset: eosinofilia, leukopenia

Harvinaiset: leukopenia (granulosytopenia), anemia, leukosytoosi, protrombiiniajan muutokset, trombositopenia, trombosytomia (trombosytoosi).

Hyvin harvinaiset: hemolyytinen anemia, pansytopenia, agranulosytoosi.

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset: edeema (perifeerinen, angio, kasvojen), allergiset reaktiot, lääkekuume, anafylaktoidiset (anafylaktiset) reaktiot.

Hyvin harvinaiset: keuhkoedeema sokin yhteydessä (anafylaktinen, hengenvaarallinen), kutiseva ihottuma, seerumitaudin kaltaiset oireet.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Harvinaiset: hyperglykemia.

Psyykkiset häiriöt

Harvinaiset: ahdistuneisuus, painajaisunet, masennus, hallusinaatiot.

Hyvin harvinaiset: psykoottiset reaktiot

Hermosto

Yleiset: makuhäiriöt, huimaus, päänsärky, unettomuus, rauhattomuus, sekavuus.

Harvinaiset: makuaistin heikentyminen, tuntoharhat (perifeerinen paralgesia), vapina, kouristukset, migreeni.

Hyvin harvinaiset: parosmia (hajuharhat), anosmia (korjaantuu yleensä hoidon päätyttyä), grand mal -kohtaukset, epävarma kävely, kallonsisäinen paineen kohoaminen.

Silmät

Harvinaiset: näköhäiriöt, kaksoiskuvat, epänormaali värien näkeminen.

Kuulo ja tasapainoelin

Harvinaiset: tinnitus, ohimenevät kuulohäiriöt (erityisesti korkeat taajuudet).

Sydän

Harvinaiset: takykardia.

Hyvin harvinaisena on raportoitu kammioarytmioita, QT-ajan pidentymistä ja torsades de pointes –takykardiaa. Näitä havaittiin pääasiassa potilailla, joilla oli QTc-ajan pidentymiseen liittyviä muita riskitekijöitä.

Verisuonisto

Melko harvinaiset: (trombo)flebiitti

Harvinaiset: synkopee (pyörtyminen), vasodilataatio (lämpöstressi).
Hyvin harvinaiset: vaskuliitti (petekiat, hemorragiset rakkulat, papulat, ruvet).

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Harvinaiset: hengenahdistus, kurkunpään edeema.

Ruuansulatuselimistö

Yleiset: pahoinvointi, ripuli

Melko harvinaiset: oksentelu, dyspepsia, ilmavaivat, ruokahaluttomuus, vatsakivut

Harvinaiset: pseudomembranoottinen koliitti, kandidiaasi (suu)

Hyvin harvinaiset: kandidiaasi (maha-suolikanava), haimatulehdus.

Maksa ja sappi

Harvinaiset: keltaisuus, kolestaattinen keltaisuus.

Hyvin harvinaiset: maksatulehdus, maksasolunekroosi (hyvin harvoin voi johtaa hengenvaaralliseen maksan vajaatoimintaan).

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleiset: ihottuma

Melko harvinaiset: kutina, makulopapulaarinen ihottuma, nokkosihottuma.

Harvinaiset: valoherkkyys

Hyvin harvinaiset: erythema nodosum, erythema multiforme (minor), Stevens-Johnsonin oireyhtymä, epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä).

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinaiset: nivelkivut.

Harvinaiset: lihaskivut, nivelvaivat (nivelturvotus).

Hyvin harvinaiset: jännetulehdus (erityisesti akillesjänteen), osittainen tai täydellinen jänneruptuura (erityisesti akillesjänteen), myastenian oireiden paheneminen

Munuaiset ja virtsatiet

Harvinaiset: akuutti munuaisten vajaatoiminta, munuaisten toimintahäiriö, emättimen kandidiaasi, hematuria, kristalliuria, interstitiaalinefriitti.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinaiset: astenia (yleinen heikotus, uupumus), injektiokohdan reaktiot.

Harvinaiset: hikoilu

Tutkimukset:

Melko harvinaiset: veren kreatiniinipitoisuuden nousu, veren ureapitoisuuden nousu, poikkeavat maksafunktio-testitulokset (ASAT- ja ALAT-tason nousu), bilirubinemia ja alkalisen fosfataasitason nousu.

Hyvin harvinaiset: amylaasi/lipaasitason nousu

4.9 Yliannostus

Äkillisissä ja hyvin suurissa yliannostustapauksissa on havaittu korjaantuvia munuaisvaurioita. 12 g:n yliannos on aiheuttanut lieviä myrkytysoireita. Yliannostuksen oireita voivat olla huimaus, vapina, päänsärky, väsymys, kouristukset, aistiharhat, sekavuus, ruuansulatuskanavan häiriöt, maksa- ja munuaisvaivat, kristalliuria, hematuria.

Potilasta on valvottava tarkoin ja annettava oireenmukaista tukihoitoa. Riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava. Hemodialyysillä tai peritoneaalidialyysillä saadaan eliminoitua vain vähäinen osa siprofloksasiinista (alle 10 %).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kinoliinijohdokset (ATC-koodi: J01MA02)

Vaikutustapa:

Siprofloksasiini on tehokas *in vitro* useita gram-negatiivisia aerobeja bakteereita vastaan, mukaan lukien *P. aeruginosa*. Se tehoaa myös gram-positiivisiin organismeihin, kuten stafylokokkeihin ja streptokokkeihin. Anaerobit ovat yleensä vähemmän herkkiä. Siprofloksasiinilla on nopea bakterisidinen vaikutus sekä bakteerien kasvuvaiheessa että lepovaiheessa. Bakteerien kasvuvaiheen aikana kromosomirihmat kiertyvät osin auki. DNA-gyraasientsyymillä on tässä prosessissa olennainen osuus. Siprofloksasiini estää DNA-gyraasia, mikä johtaa DNA-synteesin estymiseen.

Resistenssin mekanismi:

Siprofloksasiiniresistenssi kehittyy asteittain geenimutaatioiden kautta (multiple-step -tyyppi). Siirtyvää plasmidivälitteistä kinoloniresistenssiä (qnr) on havaittu kinoloniresistenteissä kliinisissä *E. coli*- ja *Klebsiella*-kannoissa. Vaikutusmekanisminsa vuoksi siprofloksasiinilla ei ole ristiresistenssiä muiden tärkeiden kemiallisesti erilaisten lääkeaineryhmien kanssa, kuten beetalaktaamiantibioottien, aminoglykosidien, tetrasykliinien, makrolidien ja polypeptidien, sulfonamidien, trimetopriimin ja nitrofurantoiinin kanssa.

Kinoloniluokassa ristiresistenssiä on havaittu. Resistenssin kehittymistä siprofloksasiinille ja muille fluorokinoloneille on havaittu stafylokokkeilla, varsinkin metisilliiniresistenteillä *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* ja *E. faecalis* bakteereilla (ks. taulukko).

Suurin riski on erityisesti potilailla, jotka saavat pitkäkestoista hoitoa (esim. kystinen fibroosi, osteomyeliitti) tai potilailla, jotka ovat erityisen alttiita infektioille (esim. neutropeniatilaat, jotka saavat selektiivistä profylaksihoitoa, hengityskoneessa olevat potilaat). Resistenttien kantojen osuus voi vaihdella paikallisesti hyvin paljon. Resistenssin säännöllinen määrittäminen on tämän takia suositeltavaa.

Raja-arvot

EUCASTin mukaan seuraavia siprofloksasiinin raja-arvoja on määritetty aerobisille bakteereille:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5$ µg/ml herkät, > 1 µg/ml resistentit
- *Pseudomonas spp.*: $\leq 0,5$ µg/ml herkät, > 1 µg/ml resistentit
- *Acinetobacter spp.*: ≤ 1 µg/ml herkät, > 1 µg/ml resistentit
- *S. pneumoniae*: $\leq 0,125$ µg/ml herkät, > 2 µg/ml resistentit
- *Staphylococcus spp.*: ≤ 1 µg/ml herkät, > 1 µg/ml resistentit
- *H. influenzae* ja *M. catarrhalis*: $\leq 0,5$ µg/ml herkät, $> 0,5$ µg/ml resistentit
- *Neisseria gonorrhoeae*: $\leq 0,03$ µg/ml herkät, $> 0,06$ µg/ml resistentit
- *N. meningitidis*: $\leq 0,03$ µg/ml herkät, $> 0,06$ µg/ml resistentit

Lajeista riippumattomat raja-arvot ovat $\leq 0,5$ µg/ml herkät, > 1 µg/ml resistentit organismit.

Hankitun resistenssin yleisyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti samoilla lajeilla ja paikallinen tieto resistenssistä on suotavaa erityisesti, kun hoidetaan vaikeita infektioita. Tarvittaessa on pyydettävä asiantuntija-apua, jos paikallinen resistenssitilanne on sellainen, että lääkeaineen käyttö ainakin joissakin infektioityypeissä on epäselvää.

Yleisesti herkkiä lajeja
Gram-positiiviset
<i>Bacillus anthracis</i>
Gram-negatiiviset aerobit
<i>Citrobacter spp.</i>

<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella</i> spp.
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella</i> spp.
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella</i> spp.
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella</i> spp.
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Shigella sonnei</i>
Lajeja, joilla hankittu resistenssi voi olla ongelma
Gram-positiiviset aerobit
Koagulaasinegatiiviset stafylokokit
<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> (penisilliiniresistentti)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-negatiiviset aerobit
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Campylobacter</i> spp.
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterococcus aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> spp. (ampisilliini-C-tuottajat)
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli</i> (ESBL-tuottajat)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL-tuottajat)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Luonnostaan resistenttejä
Gram-positiiviset aerobit
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gram-negatiiviset aerobit
<i>E. coli</i> (multiresistentti)
<i>Providencia</i> spp.
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Muut patogeenit
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Anaerobit
<i>Bacteroides fragilis</i>

* MRSA on hyvin todennäköisesti resistentti siprofloksasiinille, eikä siprofloksasiinia pidä käyttää epäillyn tai tunnetun MRSA-infektion hoitoon, ellei organismin tiedetä olevan tälle herkkä.

Lyhenteet:

ESBL: Extended Spectrum Beta-lactamases

MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Muut tiedot:

Tutkimuksessa, jossa Rhesus-apatit altistettiin hengitysteitse pernarutolle ilmeni, että kahdeksan yhdeksästä eläimestä selvisi kokeesta hengissä, kun eläimet saivat siprofloksasiinihoitoa kaksi kertaa vuorokaudessa 30 päivän ajan ensimmäisestä päivästä lähtien pernaruttoaltistuksen jälkeen.

Kokeeseen käytetyn *Bacillus anthrax* -kannan MIC oli 0,08 µg/ml. Koska siprofloksasiinin MIC₉₀-arvo 70:llä muulla *Bacillus anthrax* -kannalla vaihteli välillä 0,03-0,06 µg/ml, näyttää siltä, että siprofloksasiini olisi tehokas myös muita kuin kokeeseen käytettyä kantaa vastaan. Kliinistä tietoa ei kuitenkaan ole riittävästi, jotta voitaisiin päätellä onko siprofloksasiini tehokas ihmisen pernaruton hoidossa. Lääkäreiden on suositeltavaa noudattaa nykyisiä kansallisia ja/tai kansainvälisiä pernaruton hoidosta annettuja hoitosuosituksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Siprofloksasiini imeytyy nopeasti ja tehokkaasti suun kautta otetun annoksen jälkeen. Huippupitoisuus plasmassa vaihtelee välillä 0,3 - 5,9 mg/l ja se saavutetaan 0,5 - 2 tunnissa oraalisen 50 - 1000 mg:n annoksen jälkeen. Annoksen ja plasmapitoisuuden sekä annoksen ja AUC:n välillä on lineaarinen korrelaatio. Siprofloksasiinin biologinen hyötyosuus suun kautta otettuna on 70 - 85 %.

Hyötyosuus on pienempi, jos samanaikaisesti käytetään antasidemia, jotka sisältävät alumiinia ja/tai magnesiumhydroksidia, tai kalsiumia ja rautasuoloja.

Kertymistä ei tapahdu toistuvan annon (kaksi kertaa/vrk) aikana. Laskimonsisäisen 200 mg:n annoksen jälkeen pitoisuudet plasmassa ovat 12 tunnin jälkeen yhä suuremmat kuin MIC-arvot suurimmalla osalla kliinisesti merkittäviä patogeeneja (noin 0,1 µg/ml).

Jakautuminen:

Vakaassa tilassa siprofloksasiinin näennäinen jakautumistilavuus on välillä 1,7 - 2,7 l/kg. Tämä verraten suuri jakautumistilavuus osoittaa, että lääkeaine kulkeutuu tehokkaasti kudoksiin ja nestetilaan, kuten sappinesteeseen, munuaisiin, sappirakkoon ja maksakudokseen.

Pitoisuus keuhkokudoksessa, gynekologisissa kudoksissa ja eturauhaskudoksessa ja -nesteessä oli merkittävästi suurempi kuin pitoisuus seerumissa.

Siprofloksasiinipitoisuus rakkulanesteessä, imunesteessä, nenäeritteissä, peritoneaalineesteessä, syljessä ja rasvakudoksessa on noin puolet pitoisuudesta seerumissa. Yskösten siprofloksasiinipitoisuus on 50 - 70 % pitoisuudesta seerumissa.

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että siprofloksasiini läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon.

Siprofloksasiinin sitoutumisaste plasman proteiineihin on 16 - 28 % ja se on riippumaton pitoisuudesta ja pH:sta (todettu ultrafiltraatiolla).

Biotransformaatio:

Siprofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana lääkeaineena. Osa muuttuu desetyleni-, sulfo-, okso- ja formyylisiprofloksasiiniksi. Kaikki metaboliitit ovat aktiivisia, mutta vähemmässä määrin kuin siprofloksasiini.

Eliminaatio:

Suun kautta annettuna noin 70 % siprofloksasiinista erittyy muuttumattomana ja laskimonsisäisen annon jälkeen vastaava luku on noin 77 %. Oraalisen annon jälkeen 45 % erittyy muuttumattomana virtsaan ja 25 % ulosteisiin. Laskimonsisäisen annon jälkeen 62 % erittyy muuttumattomana virtsaan ja 15 % ulosteisiin. Oraalisen annon jälkeen 19 % ja iv-annon jälkeen 12 % siprofloksasiinista erittyy virtsaan ja ulosteisiin metaboliitteina. Suurempi metaboliittien määrä oraalisen annon jälkeen osoittaa lääkeaineella olevan jonkinasteista ensikierron metaboliaa, jossa pääasiassa muodostuu sulfosiprofloksasiinia.

Siprofloksasiinin kokonaispuhdistuma on riippumaton annoksesta ja säilyy muuttumattomana toistuvassa annostelussa. Munuaispuhdistuma on noin 60 - 70 % kokonaispuhdistumasta ja on noin kolme kertaa suurempi kuin kreatiniinipuhdistuma. Eliminaatio munuaisten kautta tapahtuu glomerulusfiltraation ja aktiivisen tubuluserityksen avulla.

Siprofloksasiinin eliminaation puoliintumisaika oraalisen kerta-annoksen tai toistuvan annon jälkeen on 3,4 - 6,9 tuntia. Laskimonsisäisen kerta-annoksen ja toistuvaisannosten jälkeen eliminaation puoliintumisaika on 3-4,6 tuntia.

Erityiset potilasryhmät:

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) eliminaation puoliintumisaika voi pidentyä kaksinkertaiseksi.

Siprofloksasiinin eliminaation puoliintumisaika ei muutu iän mukana.

Siprofloksasiinin farmakokinetiikka kystistä fibroosia sairastavilla lapsilla on erilainen kuin lapsilla, joilla tätä sairautta ei ole, ja annossuosituksia on tarkoitettu vain kystistä fibroosia sairastaville lapsille. Oraalinen annos 20 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa kystistä fibroosia sairastaville lapsille vastaa aikuisten oraalista annosta 750 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kuten muutkin gyraasin estäjät siprofloksasiini voi aiheuttaa nivelvaurioita kasvuvaiheessa olevilla nuorilla eläimillä.

Siprofloksasiini on mahdollisesti neurotoksinen ja aiheuttaa suurilla annoksilla korjaantuvia kivesvaurioita. Siprofloksasiinin mutageenisuudesta ei ole saatu näyttöä mutageenisuustutkimuksissa. Muiden kinolonien tavoin siprofloksasiini on kuitenkin fototoksinen eläimille annoksilla, joilla on merkitystä ihmiselle. Siprofloksasiinin fototoksisuus, fotomutageenisuus ja fotokarsinogeenisuus ovat verrattavissa muiden gyraasin estäjien vastaaviin ominaisuuksiin. Muita prekliinisiä vaikutuksia havaittiin vain annoksilla, jotka ylittivät ihmisen enimmäisannoksen siinä määrin, että ihmisen turvallisuusriskiä voidaan pitää merkityksettömänä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Rikkihappo
Natriumhydroksidi pH:n säätöön
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ciprofloxacin Kabi -valmistetta ei voi sekoittaa liuoksiin, jotka eivät ole stabiileja noin pH 4:ssä. Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin kohdassa 6.6. mainittujen lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

18 kuukautta.

Käyttövalmiin laimennoksen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tuntia 25°C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste on käytettävä välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Pidä infuusiopussi suojapussissa ennen käyttöä. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kirkas, taipuisa polyolefiinipussi alumiinisuojapussissa.

[Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml infuusioneste:

Pakkauskoot: 1, 5, 10, 20, 30 tai 40 pussia.

Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml infuusioneste:

Pakkauskoot: 1, 5, 10, 20, 30 tai 40 pussia.

Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml infuusioneste:

Pakkauskoot: 1, 5, 10, 20, 30 tai 40 pussia.]

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käytä vain kirkkaita liuoksia ja vahingoittumattomia pakkauksia.

Tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämätön liuos ja pussi on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käytettävä välittömästi pussin avaamisen jälkeen.

Älä valmista laimennoksia lasipulloissa.

Ciprofloxacin Kabi on yhteensopiva isotonisen natriumkloridiliuoksen, Ringerin liuoksen, Ringer-laktaatiliuoksen, 50 mg/ml (5 %) tai 100 mg/ml (10 %) glukoosiliuoksen ja 50 mg/ml (5 %) glukoosi + 2,25 mg/ml (0,225 %) natriumkloridi- tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuoksen kanssa.

Yhteensopivuus näiden liuosten kanssa on osoitettu laimennuksilla 1+1 ja 1+4, jotka vastaavat siprofloksasiinipitoisuuksia 0,4 - 1 mg/ml. Jos yhteensopivuutta ei ole osoitettu, infuusioneste on aina annettava erikseen (ks. kohta 6.2).

Valmiiksi tehty liuos on tarkastettava silmämääräisesti partikkelien ja värimuutosten varalta ennen infuusion antamista. Valmis liuos on kirkas ja väritön.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

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

Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg/50 ml infuusioneste, liuos

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml infuusionestettä sisältää siprofloksasiinivetysulfaattia vastaten 2 mg siprofloksasiinia

Yksi 50 ml:n pussi sisältää 100 mg siprofloksasiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, rikkihappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Sisältää natriumia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos.

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

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**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (MM/YYYY)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Pidä infuusiopussi suojapussissa ennen käyttöä. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Batch

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

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

Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg/100 ml infuusioneste, liuos

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml infuusionestettä sisältää siprofloksasiinivetysulfaattia vastaten 2 mg siprofloksasiinia attina)

Yksi 100 ml:n pussi sisältää 200 mg siprofloksasiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, rikkihappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Sisältää natriumia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos.

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

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**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (MM/YYYY)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Pidä infuusiopussi suojapussissa ennen käyttöä. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Batch

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

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

Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg/200 ml infuusioneste, liuos

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml infuusionestettä sisältää siprofloksasiinivetysulfaattia vastaten 2 mg siprofloksasiinia

Yksi 200 ml:n pussi sisältää 400 mg siprofloksasiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, rikkihappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Sisältää natriumia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos.

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

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**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (MM/YYYY)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Pidä infuusiopussi suojapussissa ennen käyttöä. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Batch

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pussi

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg/50 ml infuusioneste, liuos

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml infuusionestettä sisältää siprofloksasiinivetysulfaattia vastaten 2 mg siprofloksasiinia

Yksi 50 ml:n pussi sisältää 100 mg siprofloksasiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, rikkihappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Sisältää natriumia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos.

50 ml

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**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (MM/YYYY)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Pidä infuusiopussi suojapussissa ennen käyttöä. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Batch

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pussi

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg/100 ml infuusioneste, liuos

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml infuusionestettä sisältää 2 mg siprofloksasiinia (vetysulfaattina)

Yksi 100 ml:n pussi sisältää 200 mg siprofloksasiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, rikkihappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Sisältää natriumia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos.

100 ml

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**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (MM/YYYY)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Pidä infuusiopussi suojapussissa ennen käyttöä. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Batch

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pussi

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg/200 ml infuusioneste, liuos

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml infuusionestettä sisältää siprofloksasiinivetysulfaattia vastaten 2 mg siprofloksasiinia

Yksi 200 ml:n pussi sisältää 400 mg siprofloksasiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, rikkihappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Sisältää natriumia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos.

200 ml

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**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (MM/YYYY)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Pidä infuusiopussi suojapussissa ennen käyttöä. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Batch

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg/50 ml, infuusioneste, liuos
Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg/100 ml, infuusioneste, liuos
Ciprofloxacin Kabi ja muut nimet (ks. liite I) 400 mg/200 ml, infuusioneste, liuos

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Siprofloksasiini (vetysulfaattina)

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 on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Ciprofloxacin Kabi on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Ciprofloxacin Kabi infuusionestettä
3. Miten Ciprofloxacin Kabi infuusionestettä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ciprofloxacin Kabi infuusionesteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CIPROFLOXACIN KABI ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ciprofloxacin Kabi on antibiootti.

Ciprofloxacin Kabi on tarkoitettu vakavien ja/tai hengenvaarallisten infektioiden hoitoon, joiden aiheuttajina ovat siprofloksasiinille herkät mikro-organismit.

Laskimonsisäistä (suoneen annettavaa) Ciprofloxacin Kabi -hoitoa voidaan antaa seuraavissa käyttötarkoituksissa:

- hankalahoitoiset virtsatietulehdukset
- tietyt alahengitystieinfektiot, kuten keuhkokuume
- hankalahoitoiset ihon ja ihonalaisen kudoksen infektiot
- luuinfektiot

Lapset ja nuoret

Ciprofloxacin Kabi infuusionestettä voidaan myös käyttää kystistä fibroosia (mukoviskidoosia) sairastavien, 5-17-vuotiaiden lasten ja nuorten äkillisten alahengitystieinfektioiden hoitoon, kun taudinaiheuttajana on *Pseudomonas aeruginosa* -bakteeri. Kystinen fibroosi on perinnöllinen sairaus, joka vaikuttaa keuhkoihin, hikirauhasiin ja ruuansulatuskanavaan ja aiheuttaa kroonisia hengitystievaivoja ja ruuansulatushäiriöitä.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT CIPROFLOXACIN KABIA

Älä käytä Ciprofloxacin Kabia:

- jos olet allerginen siprofloksasiinille tai Ciprofloxacin Kabin jollekin muulle aineelle tai muille kinolonityypisille lääkkeille
- alle 5-vuotiaille lapsille

- lapsille ja kasvaville nuorille, paitsi kystistä fibroosia sairastavien, 5-17 -vuotiaiden lasten ja nuorten äkillisten alahengitystieinfektioiden hoitoon, kun aiheuttajana on *Pseudomonas aeruginosa* -bakteeri.
- potilaille, joilla on esiintynyt jännevaivoja fluorokinolonien käytön yhteydessä
- jos olet raskaana tai toivot tulevasi raskaaksi
- jos imetät

Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Kabi infuusionesteen suhteen:

Kysy neuvoa lääkäriltäsi, jos jokin näissä varoituksissa mainittu tilanne koskee tai on aiemmin koskenut sinua.

Ennen hoidon aloittamista – jos sinulla on tai on ollut jokin alla mainituista sairauksista:

- Kouristuksia, epilepsia tai muu aivosairaus, esim. aivojen verenkiertohäiriöitä, aivohalvaus tai alentunut kouristuskynnys, koska siprofloksasiinin mahdolliset haittavaikutukset voivat vahingoittaa aivoja.
- Hengenvaarallinen kääntyvien kärkien (torsades de pointes) -rytmihäiriö. Jos sinulla on tämä sairaus, ota yhteyttä lääkäriisi.
- Myastenia gravis (tietyntyyppinen lihasheikkous). Siprofloksasiini voi pahentaa tämän sairauden oireita. Ota tämän takia yhteyttä lääkäriisi, jos sinulla ilmenee sairauden pahenemiseen viittaavia oireita.
- Aiempi maksan vajaatoiminta. Jos oireita ilmenee, kuten ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuutta, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.
- Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos (perinnöllinen punasolusairaus, joka johtuu tämän entsyymin puutoksesta). Jos sinulla tai lähisukulaisellasi on tämä sairaus, ota yhteyttä lääkäriisi. Punasolujen hajoamista (hemolyyttisiä reaktioita) voi esiintyä, mikä aiheuttaa anemiamia. Anemian merkkejä ovat heikotuksen tunne ja vaikeissa tapauksissa hengenahdistus ja ihon kalpeus.

Hoidon aikana tai sen jälkeen – seuraavissa tapauksissa:

- Masentuneisuus tai sekavuus Ciprofloxacin Kabin antamisen jälkeen. Ota tällöin välittömästi yhteyttä lääkäriisi.
- Jännetulehdus ja -kipu, varsinkin akillesjännteessä. Tämä lääke voi aiheuttaa tällaisia haittavaikutuksia, varsinkin jos olet iäkäs tai käytät nk. kortisonilääkkeitä, kuten hydrokortisonia. Jos saat tämän kaltaisia oireita, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi ja anna ko. jalan olla levossa.
- Vaikea ja jatkuva ripuli hoidon aikana, joka mahdollisesti on veristä ja limasta. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi, koska sinulla saattaa olla vakava paksusuolen tulehdus (pseudomembranoottinen koliitti). Tämä tila on hengenvaarallinen ja voi johtaa kuolemaan.
- Ihon lisääntynyt herkkyys auringonvalolle tai UV-valolle. Sinun pitäisi välttää pitkäkestoista altistusta voimakkaalle auringonvalolle, aurinkolampuille tai muille UV-valon lähteille. Jos et voi välttää auringonvaloa tai UV-valoa, käytä ihosi suojana auringonsuojavoidetta. Jos tästä huolimatta saat vaivoja, kuten kuumetta, ihottumaa, kutinaa tai pieniä punaisia pilkkuja iholla, ota yhteyttä lääkäriisi, koska lääkitys pitää ehkä lopettaa.
- Allergiset reaktiot lääkkeen aloitusannoksen jälkeen. Ota tällöin välittömästi yhteyttä lääkäriisi. Tällaisten reaktioiden merkkejä ovat: äkillinen verenpaineen lasku, kalpeus, rauhattomuus, heikko/nopea syke, nihkeä iho, huimaus. Erittäin harvinaisissa tapauksissa nämä allergiset reaktiot voivat aiheuttaa hengenvaarallisen sokkitilan.
- Paikalliset reaktiot lääkkeen annon jälkeen. Näitä reaktioita voi esiintyä varsinkin, kun infuusio kestää alle 30 minuuttia. Nämä reaktiot voivat ilmetä paikallisina ihoreaktioina, kuten ihon punoituksena, ärsytyksenä tai kipuna, jotka yleensä häviävät nopeasti infuusion lopettamisen jälkeen. Jos nämä reaktiot uusiutuvat tai pahenevat seuraavan infuusion aikana, infusioiden antamista ei saa jatkaa.
- Kristalluuria (kiteitä virtsassa, jotka aiheuttavat epämukavuutta virtsatessa). Ota tällaisessa tapauksessa yhteyttä lääkäriisi, koska virtsasi on syytä tutkia virtsakokein. Lisäksi sinun täytyy juoda riittävästi nestettä (noin 1,5 – 2 litraa päivässä).

- Mycobacterium tuberculosis -testi (tuberkuloositesti). Kerro lääkärillesi, että saat Ciprofloxacin Kabi -hoitoa, koska hoito voi aiheuttaa vääriä testituloksia.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö:

Erityistä huolellisuutta on noudatettava, jos Ciprofloxacin Kabi infuusionestettä ja seuraavia lääkkeitä käytetään samanaikaisesti:

- teofylliini (astmalääke), klotsapiini (skitsofrenialääke), takriini (lääke Alzheimerin tautiin), ropiniroli (lääke Parkinsonin tautiin) ja titsanidiini (lääke lihaskouristuksiin). Jos käytät jotakin näistä lääkkeistä yhdessä siprofloksasiinin kanssa, sinua pitää seurata mahdollisten yliannostusoireiden varalta. Yllä mainitut lääkeaineet muuntuvat elimistössä erityisen entsyymien (CYP1A2) toimesta. Siprofloksasiini estää tämän entsyymien toimintaa. Tämän takia näiden lääkeaineiden määrä veressä voi suurentua.
- Tietty tulehduskipulääkkeet (esim. ibuprofeeni, naprokseeni, mutta ei asetyylisalisyylihappo), jos siprofloksasiinia annetaan hyvin suurina annoksina. Tämä voi aiheuttaa epileptisiä kohtauksia.
- Siklosporiini (käytetään hylkimisreaktioiden estämiseen elinsiirron jälkeen). Munuaisten toimintaa on syytä seurata säännöllisesti (kaksi kertaa viikossa).
- Oraaliset (suun kautta otettavat) antikoagulantit (veren hyytymistä estävät aineet, esim. varfariini). Voi johtaa vuotoajan pitenemiseen. Vuotoaikaa on tämän takia seurattava.
- Glibenklamidi (diabeteslääke). Glibenklamidin vaikutus voi voimistua (liian alhainen verensokeritaso).
- Probenesidi (kihtilääke). Siprofloksasiinipitoisuus veressä voi suurentua.
- Fenytoiini (epilepsialääke). Tämän lääkkeen pitoisuus veressä voi suurentua tai pienentyä.
- Kofeiini (piristävä aine), pentoksifyylliini (raajojen verenkiertoa parantava lääke) ja meksiletiini (rytmihäiriölääke). Näiden lääkkeiden pitoisuus veressä voi suurentua.
- Metotreksaatti (syöpälääke tai immuunivastetta heikentävä lääke). Sinua pitää seurata metotreksaatin mahdollisten yliannostusoireiden varalta. Siprofloksasiini voi estää metotreksaatin erittymistä munuaisissa ja suurentaa metotreksaatin pitoisuutta veressä.

Jos jokin yllä mainituista koskee sinua, lääkärisi voi määrätä sinulle toista lääkettä tai muuttaa Ciprofloxacin Kabi infuusionesteen annosta.

Usean lääkkeen samanaikaista käyttöä on syytä välttää neuvottelematta ensin lääkärisi kanssa. Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Raskaus

Ciprofloxacin Kabi -valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana. Ota yhteyttä lääkäriisi, jos olet raskaana tai toivot tulevasi raskaaksi.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Imetys

Siprofloksasiini erittyy äidinmaitoon. Älä imetä lastasi siprofloksasiinihoidon aikana, koska imetettävällä lapsella on vaarana saada nivelrustovaurioita ja muita haittavaikutuksia. Ota yhteyttä lääkäriisi, jos imetät.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ciprofloxacin Kabi voi heikentää huomiokykyäsi. Jos kärsit huimauksesta, älä aja tai käytä koneita, jotka vaativat täyttä huomiokykyäsi.

Tärkeää tietoa Ciprofloxacin Kabin sisältämistä aineista

Jos noudatat vähäsuolaista ruokavaliota, ota huomioon, että 100 ml Ciprofloxacin Fresenius Kabi -valmistetta sisältää 15,1 mmol (=347 mg) natriumia.

3. MITEN CIPROFLOXACIN KABI INFUUSIONESTETTÄ KÄYTETÄÄN

Annostus

Ciprofloxacin Kabin annostus riippuu infektion vaikeusasteesta ja tyypistä, taudinaiheuttajan herkkyydestä sekä potilaan iästä, painosta ja munuaisten toiminnasta.

Tavallinen aikuisten annos on 200 - 400 mg siprofloksasiinia kaksi kertaa vuorokaudessa.

Hyvin vakavissa infektioiden annosta voidaan suurentaa enintään 1200 mg:aan vuorokaudessa (400 mg kolme kertaa päivässä).

Lapset ja nuoret

Kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten (5-17-vuotiaiden) *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamien äkillisten keuhkoinfektioiden hoidossa siprofloksasiinia annetaan 15 mg painokiloa kohti kaksi kertaa vuorokaudessa tai 10 mg painokiloa kohti kolme kertaa vuorokaudessa (enintään 1200 mg vuorokaudessa).

Annostuksen muuttaminen

Jos olet yli 65-vuotias, lääkärisi määrää annostuksesi munuaisten toiminnan ja taudin vaikeusasteen mukaan.

Jos sinulla on munuaisvaivoja, kerro tästä lääkärillesi. Annoksen pienentäminen voi olla tarpeen heikentyneen munuaistoiminnan takia.

Antotapa

Ciprofloxacin Kabi annetaan lyhytkestoisena, vähintään 60 minuuttia kestäväenä infuusiona laskimoon.

Hoidon kesto

Ciprofloxacin Kabi -hoidon kesto riippuu infektion vaikeusasteesta, hoidon tehosta ja taudinaiheuttajan herkkyydestä.

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

Kystistä fibroosia sairastavien lasten ja nuorten äkillisten keuhkoinfektioiden hoito kestää 10 – 14 vuorokautta.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Ciprofloxacin Kabi voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Haittavaikutuksia on havaittu 5 – 14 prosentilla siprofloksasiinia saaneista potilaista. Yleisimmät haittavaikutukset kohdistuvat vatsaan ja suolistoon, hermostoon, ihoon ja tukikudoksiin. Yksityiskohtaisempaa tietoa joistakin haittavaikutuksista on esitetty kohdassa 2 'Ole erityisen varovainen Ciprofloxacin Kabi infuusionesteen suhteen – hoidon aikana tai sen jälkeen'.

Haittavaikutukset on jaoteltu yleisyytensä mukaan seuraaviin luokkiin:

Hyvin yleiset	useammin kuin yhdellä 10:stä potilaasta
Yleiset	useammin kuin yhdellä 100:sta, mutta harvemmin kuin yhdellä 10:stä potilaasta
Melko harvinaiset	useammin kuin yhdellä 1000:sta, mutta harvemmin kuin yhdellä 100:stä potilaasta
Harvinaiset	useammin kuin yhdellä 10 000:sta, mutta harvemmin kuin yhdellä 1000:stä potilaasta
Hyvin harvinaiset	harvemmin kuin yhdellä 10 000:sta potilaasta, mukaan lukien yksittäiset raportit

Infektiot

Melko harvinaiset: sieni-infektiot (kandidiaasi)

Veri ja imukudos

<u>Melko harvinaiset:</u>	eosinofiilisten solujen määrän kasvu (eosinofilia), valkosolujen määrän pieneneminen (leukopenia), mikä altistaa infektioille
<u>Harvinaiset:</u>	punasolujen määrän pieneneminen (anemia), valkosolujen määrän kasvu (leukosytoosi), tromboplastiiniajan (veren hyytymisajan mittari) muutokset, verihiutalemäärän pieneneminen (trombosytopenia) sekä mustelmat ja verenvuodot, verihiutalemäärän kasvu (trombosytoosi).
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	punasolujen määrän pieneneminen niiden hajoamisen takia (hemolyyttinen anemia), vakava verisolupuutos (pansytopenia), vakava valkosolumäärän pieneneminen, johon liittyy äkillinen korkea kuume ja kurkkukipu sekä suun haavaumia (agranulosytoosi).

Immuunijärjestelmä

<u>Harvinaiset:</u>	raajojen ja kasvojen turvotus, äkillinen kasvojen ja nielun turvotus sekä hengitysvaikeudet ja/tai kutina ja ihottuma usein allergisena reaktiona (angioneuroottinen edeema), allergiset reaktiot, lääkekuume, vakavat allergiset reaktiot, jotka aiheuttavat hengitysvaikeuksia tai huimausta (anafylaktinen reaktio)
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	hengenvaarallinen tila vakavan lääkeallergian seurauksena (anafylaktinen sokki), jonka oireita ovat äkillinen verenpaineen lasku, kalpeus, levottomuus, heikko/nopea syke, nihkeä iho ja huimaus. Kutiseva ihottuma, kuume, nivelturvotukset, lihaskivut, ihottuma (oireet muistuttavat seerumitaudin oireita).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

<u>Harvinaiset:</u>	verensokeritason nousu (hyperglykemia)
---------------------	--

Psyykkiset haitat

<u>Harvinaiset:</u>	ahdistuneisuus, painajaisunet, vaikea masennus, aistiharhat (hallusinaatiot)
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	käyttäytymisen häiriöt (psykoottiset reaktiot)

Hermosto

<u>Yleiset:</u>	makuhäiriöt, huimaus, päänsärky, unettomuus, rauhattomuus, sekavuus.
<u>Harvinaiset:</u>	makuaistin heikentyminen, tuntohäiriöt, vapina, kouristukset, ankara päänsärky (migreeni).
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	hajuharhat, hajuaistin menetys (hajuaisti palaa yleensä hoidon päätyttyä), kouristukset (grand mal), epänormaali (epävakaa) kävely, kallonsisäisen paineen nousu.

Silmät

<u>Harvinaiset:</u>	näköhäiriöt, kuten kaksoiskuvat ja värinäön häiriöt
---------------------	---

Kuulo ja tasapainoelin

<u>Harvinaiset:</u>	korvien soiminen (tinnitus), ohimenevä kuulon menetys (varsinkin korkeat äänet).
---------------------	--

Sydän

<u>Harvinaiset:</u>	Sydämen tiheälyöntisyys (takykardia)
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	epäsäännöllinen syke (kammioarytmia), epänormaali EKG-käyrä, hengenvaarallinen sydämen rytmihäiriö (torsades de pointes). Näitä haittavaikutuksia esiintyy pääasiassa potilailla, joilla on tiettyjä sydäntaudin riskitekijöitä.

Verisuonisto

<u>Melko harvinaiset:</u>	Laskimotulehdus, johon liittyy veritulpan muodostus (tromboflebiitti), mikä ilmenee aristavana kovana juonteena punoittavan ihon alla.
<u>Harvinaiset:</u>	pyörtyminen, verisuonien laajentuminen
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	Verisuonitulehdus (vaskuliitti), joka ilmenee ihon pistemäisinä verenpurkaumina (petekiat), veren täyttämänä rakkuloina, ihonystyinä (papulat), rupina.

Hengityselimet ja rintakehä

<u>Harvinaiset:</u>	Hengenahdistus, äänihuulten turvotus ja hengitysvaikeudet (kurkunpään turvotus)
---------------------	---

Ruuansulatuselimistö

<u>Yleiset:</u>	pahoinvointi, ripuli
<u>Melko harvinaiset:</u>	oksentelu, ruuansulatushäiriöt, ilmavaivat, ruokahaluttomuus, vatsakivut.
<u>Harvinaiset:</u>	vaikea-asteinen jatkuva (mahdollisesti verinen ja limainen) ripuli, joka johtuu vakavasta paksusuolen tulehduksesta (pseudomembranoottinen koliitti), suun sieninfektio (suun kandidiaasi).
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	maha-suolikanavan sieninfektio (kandidiaasi), haimatulehdus.

Maksa ja sappi

<u>Harvinaiset:</u>	Ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, sapensalpauksesta johtuva keltaisuus (kolestaattinen keltatauti)
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	maksatulehdus (hepatiitti), maksakudoksen vaurio (maksasolujen nekroosi, mikä hyvin harvinaisena voi johtaa hengenvaaralliseen maksan vajaatoimintaan).

Iho ja ihonalainen kudος

<u>Yleiset:</u>	ihottuma
<u>Melko harvinaiset:</u>	kutina, pilkkumainen ihottuma (makulopapulaarinen ihottuma), nokkosihottuma
<u>Harvinaiset:</u>	valoyliherkkyys
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	epäsäännöllisen punapilkkuinen (kosteaa) ihottuma (erythema (exsudativum) multiforme), ihon aristavat sinertävänpunaiset kyhmyt (erythema nodosum), vaikeat reaktiot, joihin liittyy (korkeaa) kuumetta, punaisia läikkiä iholla, nivelkipuja ja/tai silmätulehduksia (Stevens-Johnsonin oireyhtymä), vaikeat äkilliset reaktiot, joihin liittyy kuumetta, ihorakkuloita ja ihon kesimistä (Lyellin oireyhtymä).

Luusto, lihakset ja sidekudos

<u>Melko harvinaiset:</u>	nivelkivut
<u>Harvinaiset:</u>	lihaskivut, nivelvaivat (nivelturvotus)
<u>Hyvin harvinaiset:</u>	jännetulehdus (varsinkin akillesjänteen), osittainen tai täydellinen jännerepeämä (varsinkin akillesjänteen), lihasheikkousoireiden (myasthenia gravis) paheneminen

Munuaiset ja virtsatiet

<u>Harvinaiset:</u>	äkillinen munuaisten vajaatoiminta, munuaisten toimintahäiriöt, valkovuoto sieninfektion seurauksena (emättimen kandidiaasi), verivirtsaisuus, virtsan kiteisyys ja virtsaamisvaivat (kristalliuria), munuaistulehdus, johon liittyy verivirtsaisuutta, kuumetta ja kylkikipua (interstitiaalnefriitti).
---------------------	--

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

<u>Melko harvinaiset:</u>	yleinen heikotus, uupumus, ärsytys tai kipu pistoskohdassa.
<u>Harvinaiset:</u>	hikoilu

Tutkimukset

Melko harvinaiset:

Veren kreatiniini- ja ureatason nousu, epänormaalit maksan toimintakoetulokset, bilirubiinitason nousu ja tietyn entsyymin (alkalinen fosfataasi) pitoisuuden suureneminen veressä.

Hyvin harvinaiset:

veren amylaasientsyymin (tärkkelystä hajottava entsyymi) ja lipaasientsyymin (rasvoja hajottava entsyymi) pitoisuuden nousu.

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

5. CIPROFLOXACIN KABI INFUUSIONESTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”Käyt. viim.” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

- Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.
- Pidä infuusiopussi suojapussissa ennen käyttöä. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ciprofloxacin Kabi infuusioneste sisältää

- Vaikuttava aine on siprofloksasiini (vetysulfaattina). Yksi 50 ml:n pussi sisältää 100 mg siprofloksasiinia. Yksi 100 ml:n pussi sisältää 200 mg siprofloksasiinia. Yksi 200 ml:n pussi sisältää 400 mg siprofloksasiinia.
- Muut aineet ovat natriumkloridi, rikkihappo, natriumhydroksidi (pH:n säätöön), injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ciprofloxacin Kabi on steriili, kirkas ja väritön liuos.

Pakkauksena on kirkas, taipuisa polyolefiinipussi, joka on alumiinisuojaussissa. Pussi sisältää 50 ml infuusionestettä.

Pakkauksena on kirkas, taipuisa polyolefiinipussi, joka on alumiinisuojaussissa. Pussi sisältää 100 ml infuusionestettä.

Pakkauksena on kirkas, taipuisa polyolefiinipussi, joka on alumiinisuojaussissa. Pussi sisältää 200 ml infuusionestettä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Valmistaja

Fresenius Kabi Norge AS

Postboks 430

N-1753 Halden, Norja

Puh: +47 69 21 11 00

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Käytä vain kirkkaita liuoksia ja vahingoittumattomia pakkauksia.

Tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämätön liuos ja pussi on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käytettävä välittömästi pussin avaamisen jälkeen.

Älä valmista seoksia lasipulloissa.

Ciprofloxacin Kabi on yhteensopiva isotonisen natriumkloridiliuoksen, Ringerin liuoksen, Ringer-laktaattiliuoksen, 50 mg/ml (5 %) tai 100 mg/ml (10 %) glukoosiliuoksen ja 50 mg/ml (5 %) glukoosi + 2,25 mg/ml (0,225 %) tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuoksen kanssa. Yhteensopivuus näiden liuosten kanssa on osoitettu laimennuksilla 1+1 ja 1+4, jotka vastaavat siprofloksasiini-pitoisuuksia 0,4 - 1 mg/ml. 24 tunnin käytönaikainen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 25 °C:ssa. Jos yhteensopivuutta ei ole osoitettu, infuusioneste on aina annettava erikseen.

Valmiiksi tehty liuos on tarkastettava silmämääräisesti partikkelien ja värimuutosten varalta ennen infuusion antamista. Valmis liuos on kirkas ja väritön.