

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelji</u>	<u>Ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>vsebina (koncentracija)</u>
Velika Britanija	Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde Danska		Ciprofloksacin	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	50 ml, 100 ml, 200 ml
Danska		Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde Danska	Ciprofloksacin Nycomed	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	50 ml, 100 ml, 200 ml
Finska		Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde Danska	Ciprofloksacin Nycomed	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	50 ml, 100 ml, 200 ml
Norveška		Nycomed Pharma AS Drammensveien 852 NO-1372 Asker Norveška	Ciprofloksacin Nycomed	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	50 ml, 100 ml, 200 ml
Švedska		Nycomed AB Tegeluddvägen 17-21 S-102 53 Stockholm Švedska	Ciprofloksacin Nycomed	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	50 ml, 100 ml, 200 ml

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA KI JIH JE PREDSTAVILA EMEA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA Ciprofloksacin Nycomed in z njim povezanih imen (glej Dodatek I)

Ciprofloksacin je kinolon, ki je *in vitro* učinkovit proti številnim po Gramu negativnim aerobnim bakterijam, kakor tudi proti nekaterim po gramu pozitivnim organizmom. Ciprofloksacin sproži hitro baktericidno delovanje, in sicer tako, da zavira girazo DNA, kar vodi do zaviranja sinteze DNA. Ciprofloksacin se po peroralni uporabi hitro in učinkovito absorbira. Obstaja linearna korelacija med odmerkom in koncentracijo v plazmi.

Zdravljenje bolnikov z zapletenimi oblikami okužbe sečil trenutno vključuje empirično zdravljenje z antibiotikom s širokim spektrom delovanja (fluorokinoloni) in morebitno nadaljnje 10- do 14-dnevno zdravljenje na podlagi urinokulture in občutljivosti. Da bi preprečili neuspeh zdravljenja in razvoj odpornosti, sta predpogoj sodelovanje bolnika in ustrezno odmerjanje.

V okviru napotitvenega postopka je bilo od vlagatelja/imetnika dovoljenja za promet zahtevano, da:

1. predloži klinične podatke in obravnava razmerje med tveganji in koristmi predlaganega odmerka pri okužbah sečil.
Vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet bi naj z vidika varnosti in učinkovitosti obravnaval tako odmerek 100 mg dvakrat dnevno (bi-daily ali bid) kot odmerek 200 – 400 mg bid. Pri tem bi naj vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet preučil vse podatke v zvezi z zapletenimi in nezapletenimi okužbami zgornjih in spodnjih sečil.
2. predloži klinične podatke in obravnava razmerje med tveganji in koristmi predlaganega maksimalnega dnevnega odmerka za odrasle, torej ali naj bo ta 400 mg bid ali 400 mg trikrat dnevno.

Vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet ni predložil nobenih kliničnih podatkov, ki bi se nanašali na vprašanja v zvezi s tveganji in koristmi predlaganega odmerka za okužbe sečil in maksimalnega dnevnega odmerka za odrasle, saj je ta vloga t.i. »generična« vloga (referenčni/originatorski izdelek Ciproxin proizvajalca Bayer).

V podporo predlaganemu odmerjanju 200-400 mg ciprofloksacina dvakrat dnevno pri zdravljenju zapletenih okužb sečil je vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet predložil znatne znanstvene dokaze. Številne objavljene raziskave so dokazale učinkovitost in varnost ciprofloksacina, uporabljenega intravensko v odmerku 200-400 mg dvakrat dnevno ter ustreznega peroralnega odmerjanja 250-500 mg bid pri zdravljenju okužb sečil. Nadaljnja preverjanja v literaturi so pokazala, da le manjši del objav omenja uporabo 100 mg odmerka ciprofloksacina intravensko dvakrat dnevno, npr. Martindale nakazuje, da je običajen intravenski odmerek za odrasle 100 mg do 400 mg dvakrat dnevno, vendar pa se odmerki ne nanašajo specifično na zdravljenje okužb sečil. Najdena ni bila nobena klinična raziskava, v kateri bi uporabljali 100 mg ciprofloksacina intravensko dvakrat dnevno pri zdravljenju zapletenih okužb sečil.

Medicinska praksa v zvezi z zdravljenjem okužb sečil s ciprofloksacinom se je od prve odobritve leta 1987 spreminjala in razvijala. Priporočeno odmerjanje 200-400 mg ciprofloksacina dvakrat dnevno je v skladu s trenutno medicinsko prakso, ki jo podpirajo predstavljene strokovne objave od sredine 90-tih let do danes.

Nadalje je bil v klinični raziskavi Frankenschmidt et al (1) izkazan od odmerka odvisen klinični odziv fluorokinolonov pri zdravljenju zapletenih okužb sečil. V skladu s farmakodinamičnimi raziskavami izkazuje ciprofloksacin, podobno kot drugi fluorokinoloni, delovanje, ki je odvisno od koncentracije. To pomeni, da je za učinkovitost merodajnejša koncentracija AUC kot minimalna inhibitorna koncentracija (MIK), ter je posledično ključnega pomena, da se na mestu ciljnih patogenov dosežejo znatne koncentracije. Protimikrobna aktivnost fluorokinolonov v urinu se zmanjšuje v odvisnosti od pH vrednosti in različnih topnih sestavin, zlasti kationov. Nadalje utegne pri zapletenih okužbah sečil

pomembno vlogo igrati tvorba biofilma, kjer je občutljivost patogenov nekajkrat manjša v primerjavi s planktonskimi celicami ali celicami čiste kulture. Naber et al (2) so določili *ex vivo* urinarne baktericidne titre (UBT) različnih fluorokinolonov in zaključili, da utegne pri visoko občutljivem sevu *E. coli* za zdravljenje nezapletenih okužb sečil zadoščati nizek odmerek ciprofloksacina, torej 100 mg bid, medtem ko je za zdravljenje zapletenih okužb sečil, pogojenih s *Pseudomonas aeruginosa*, potreben najmanj odmerek 500 mg bid ciprofloksacina (ekvivalentno 400 mg intravensko dvakrat dnevno).

Pokazano je bilo, da izpostavitve kinolonov v subinhibitornih koncentracijah bistveno poveča stopnjo mutacij *E. coli*, stafilokokov, pnevmokokov in *Mycobacterium* spp., kakor tudi sposobnost razvoja odpornosti *per se* (3). Pomen uporabe režimov odmerjanja fluorokinolonov, ki vodijo do *in vivo* koncentracij, ki presegajo koncentracije, pri katerih prihaja do mutacij, s čimer se izognemo mutantom prve stopnje, sedaj poudarjajo vsi vodilni strokovnjaki na tem področju.

Ustrezno odmerjanje, s katerim dosežemo optimalno klinično učinkovitost in preprečimo razvoj antimikrobne odpornosti, je torej ključnega pomena tako za posameznega bolnika kot tudi za družbo, še posebej v luči sedanjega povečanega pojavljanja odpornih uropatogenov.

V podporo predlaganemu maksimalnemu odmerku 1200 mg (400 mg trikrat dnevno) namesto 800 mg se je vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet skliceval na objavljeno literaturo.

Vključena ali pregledana ni bila nobena klinična raziskava v zvezi z zdravljenjem zapletenih ali življenjsko nevarnih okužb sečil z velikim 1200 mg intravenskim [ali 1500 mg peroralnim] maksimalnim priporočenim odmerkom. Vendar pa objavljeni podatki izkazujejo varnost in učinkovitost tako velikih odmerkov ciprofloksacina (dnevni odmerek z ali brez opcije prehoda na peroralno uporabo) pri različnih resnih in življenjsko nevarnih okužbah (huda pljučnica, nevtropenija, akutno bakterijsko poslabšanje kroničnega bronhitisa, zapletene zunajbolnišnične okužbe kože in podkožja, okužbe onkoloških bolnikov in bakteriemija). Zdravljenje so bolniki dobro prenašali, najpogostejši neželeni stranski učinek pa so bile prebavne motnje. Pogostost neželenih stranskih učinkov, verjetno in/ali morebiti povezanih z zdravilom, se ni značilno pomembno razlikovala med bolniki, zdravljenimi s ciprofloksacinom, in onimi, zdravljenimi s primerjalno učinkovino.

V luči naraščajoče stopnje odpornosti urinarnih patogenov na kinolone v Evropi se optimalni režim odmerjanja smatra kot pomemben, saj utegne premajhno odmerjanje privedi do okrnjenega kliničnega odziva in predstavlja tveganje za razvoj odpornih sevov. Na razvoj odpornosti vplivajo poleg absolutne kvantitativne uporabe kinolonov tudi farmakokinetični in farmakodinamični dejavniki. Aktualni farmakokinetični in farmakodinamični podatki poudarjajo pomen ustreznega odmerjanja za omejevanje razvoja odpornosti.

Ta priporočila so tudi v skladu s trenutnimi smernicami za zdravljenje, s klinično prakso v večini evropskih držav ter s priporočili predhodno odobrenih evropskih originatorskih in generičnih izdelkov s ciprofloksacinom. Vendar pa dnevnega odmerka 1200 mg ni dopustno preseči.

Referenčna literatura (na tem mestu niso naštetni vsi predloženi dokumenti)

1. Frankenschmidt A., Naber K.G., Bischoff W., Kullmann K. Once-Daily Fleroxacin Versus Twice-Daily Ciprofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections *J Urol* 1997; 158: 1494-1499.
2. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez, Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol.* 2001 Nov;40(5):576-88.
3. Marcusson LL et al. Mutant prevention concentrations of ciprofloxacin for urinary tract infection isolates of *Escherichia coli*. 2001; *J. Antimicrob. Chemother.* 2005; 55:938-943.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Z upoštevanjem naslednjega

- Obseg predložene objavljene literature in podatkov o odpornosti zagotavlja zadostno utemeljitev, tako z vidika učinkovitosti kot varnosti, za režim odmerjanja 200-400 mg ciprofloksacina dvakrat dnevno pri zdravljenju zapletenih okužb sečil.

- Uporabo tega izdelka, torej raztopine za intravensko infuzijo, je treba omejiti na zdravljenje zapletenih okužb sečil.

- Iz objavljenih podatkov, ki pri resnih in življenjsko nevarnih okužbah drugih organov oz. sistemov za predlagani maksimalni odmerek 400 mg intravensko trikrat dnevno kot največji odmerek izkazujejo večjo učinkovitost pri preprečevanju odpornosti na antibiotike brez značilno pomembnega povečanja neželenih učinkov, ne izhajajo nikakršni razlogi, ki bi nakazovali, da bi se to ugodno razmerje med tveganji in koristmi utegnilo pri zdravljenju zapletenih okužb sečil značilno pomembno razlikovati.

CHMP je priporočil podelitev dovoljenj(a) za promet z zdravilom ter spremembo Povzetka glavnih značilnosti zdravila, Označevanja in Navodil za uporabo. Le-ti so podani v Dodatku III za Ciprofloksacin Nycomed in z njim povezana imena (glej Dodatek I).

DODATEK III

DOPOLNILA POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

V Povzetek glavnih značilnost zdravila bo vključeno naslednje besedilo:

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje naslednjih okužb pri odraslih, ki jih povzročajo organizmi, dovzetni za ciprofloksacin, kadar peroralno zdravljenje ni mogoče ali ni zanesljivo:

- pljučnica, ki jo povzročajo aerobne gramnegativne bakterije. Ciprofloksacin ni zdravilna učinkovina izbire za zdravljenje pljučnice, ki jo povzroča *S. pneumoniae*;
- zapletene okužbe sečil;
- prostatitis;
- bakterijski enteritis;
- okužbe kože in mehkih tkiv, ki jih povzročajo gramnegativne bakterije;
- osteomielitis;
- intraabdominalne okužbe (anaerobno komponento je treba obravnavati z ustreznim antibiotikom);
- okužbe pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom.

Otroci in mladostniki

Akutna pljučna eksacerbacija cistične fibroze pri otrocih in mladostnikih (starih od 5 do 17 let), ki jo povzroča *Pseudomonas aeruginosa*.

Zdravilo Ciprofloksacin Nycomed za druge okužbe v tej starostni skupini ni indicirano.

Pozorni morate biti na uradne smernice za ustrezno uporabo antibiotikov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Intravenski odmerek ciprofloksacina je odvisen od resnosti in vrste okužbe, občutljivosti povzročitelja (povzročiteljev) in bolnikove starosti, telesne mase ter delovanja ledvic.

Priporočeni interval odmerjanja za odrasle pri različnih vrstah okužb je naveden v preglednici spodaj. Običajni interval odmerkov za odrasle je 200–400 miligramov dvakrat na dan. Pri zelo resnih, smrtno nevarnih okužbah se odmerek lahko poveča na 400 mg trikrat na dan. Zdravilo se lahko infundira neposredno in daje s kratkotrajno 30- do 60-minutno infuzijo. 400-miligramski odmerek je treba infundirati 60 minut. Začetnemu infundiranju lahko sledi peroralno zdravljenje. Zdravilo se ne sme mešati z drugimi zdravili, ki so kemijsko ali fizikalno nestabilna pri vrednosti pH 3,9–4,5 (glejte poglavje 6.2). Vendar so dokazali, da je zdravilo Ciprofloksacin 2 mg/ml raztopina za infundiranje združljivo z Ringerjevo raztopino, 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida, 5- in 10-odstotno raztopino glukoze, raztopino glukoze in fiziološke raztopine ter 10-odstotno raztopino fruktoze. Če kompatibilnost ni dokazana, je treba raztopino za infundiranje vedno dajati ločeno. Poleg tega je treba neuporabljeno zdravilo zavreči takoj po uporabi.

Odrasli

Za specifične vrste okužb so priporočeni naslednji odmerki:

Indikacija	Intravenski odmerek (mg ciprofloksacina)
Pljučnica, ki jo povzročajo aerobne gramnegativne bakterije.	200–400 mg dvakrat na dan
Zapletene okužbe sečil	200–400 mg dvakrat na dan
Okužbe zgornjih in spodnjih dihal (glede na resnost okužbe in občutljivost povzročitelja)	200–400 mg dvakrat na dan
Bolniki s cistično fibrozo z okužbo spodnjih dihal, katere povzročitelj je <i>pseudomonas</i> *	400 mg dvakrat na dan
Druge okužbe (navedene v poglavju 4.1)	200–400 mg dvakrat na dan

* Čeprav pri odraslih bolnikih s cistično fibrozo ostane farmakokinetika ciprofloksacina nespremenjena, je treba pri odmerjanju upoštevati majhno telesno maso teh bolnikov.

Okvarjeno delovanje ledvic

Priporočene so naslednje prilagoditve odmerkov:

Kreatininski očistek (ml/min)	Priporočena prilagoditev odmerka
Kreatininski očistek 31–60 (koncentracija kreatinina v serumu 120–170 µmol/l)	Največji dnevni intravenski odmerek 800 mg, razdeljen v dva odmerka
Kreatininski očistek ≤ 30 (koncentracija kreatinina v serumu > 175 µmol/l)	Največji dnevni intravenski odmerek 400 mg*

* Bolniki na hemodializi: Na dan dialize je treba odmerek zdravila Ciprofloksacin Nycomed dati intravensko po dializi.

Spremljanje ravni zdravila v serumu je najzanesljivejša osnova za prilagajanje odmerka.

Okvarjeno delovanje jeter

Prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Starejši bolniki

Čeprav so pri starejših bolnikih našli višje koncentracije ciprofloksacina v serumu, prilagajanje odmerka ni potrebno.

Mladostniki in otroci

Uporaba zdravila Ciprofloxacina Nycomed pri otrocih, mlajših od 18 let, ni priporočena.

Kot pri drugih zdravilih iz te skupine so tudi o ciprofloksacinu poročali, da povzroča artropatijo nosilnih sklepov živali, pri katerih razvoj še ni končan.

Vendar analiza razpoložljivih podatkov o varnosti uporabe ciprofloksacina pri bolnikih, mlajših od 18 let, od katerih je večina imela cistično fibrozo, ne kaže na z zdravilom povezane okvare hrustanca ali sklepov.

Klinični in farmakokinetični podatki podpirajo uporabo ciprofloksacina pri pediatričnih bolnikih s cistično fibrozo (starih od 5 do 17 let), z akutno pljučno eksacerbacijo, povezano z okužbo s *P. aeruginosa*, pri intravenskem odmerku 10 mg/kg trikrat na dan (največji dnevni odmerek 1.200 mg). Glejte poglavji 4.4 in 5.2. Infundiranje mora trajati 60 minut.

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA {50-mililitrska viala, 100-mililitrska in 200-mililitrska viala}****1. IME ZDRAVILA**

Ciprofloxacín Nycomed 2 mg/ml raztopina za infundiranje
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]
ciprofloksacin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml: ciprofloksacinlaktat, ki ustreza 2 mg ciprofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: klorovodikova kislina, mlečna kislina, natrijev klorid, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za infundiranje
50-mililitrska viala
100-mililitrska viala
200-mililitrska viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Intravenska uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne uporabljajte, če so v raztopini kristali.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.
Vialo shranjujte v zunanji škatli, za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljen zdravilo zavrzite takoj po uporabi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA {50-mililitrska viala, 100-mililitrska in 200-mililitrska viala}

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ciprofloxacín Nycomed 2 mg/ml raztopina za infundiranje
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

50 ml
100 ml
200 ml

6. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

V Navodilo za uporabo bo vključeno naslednje besedilo:

1. KAJ JE ZDRAVILO CIPROFLOKSACIN IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Ciprofloksacin je antibiotik, ki spada v skupino zdravil, imenovanih kinoloni. Deluje tako, da ubija bakterije, ki lahko povzročajo okužbe.

Zdravilo Ciprofloksacin Nycomed se uporablja za zdravljenje več vrst okužb pri odraslih, kot so pljučnica, nekatere vrste okužb sečil, okužbe prostate, okužbe v trebuhu in okrog črevesa, nekatere okužbe kože, okužbe kosti in okužbe pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom.

Pri otrocih in mladostnikih (starih od 5 do 17 let) s cistično fibrozo se lahko zdravilo Ciprofloksacin Nycomed uporablja tudi za zdravljenje nekaterih vrst pljučnih okužb.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO CIPROFLOKSACIN

Zdravilo Ciprofloksacin Nycomed vam bo dal osebni zdravnik ali specialist. Odmerek in trajanje zdravljenja sta odvisna od resnosti in vrste okužbe. Vendar je pomembno, da končate celoten cikel zdravljenja, tudi če se po nekaj dneh počutite bolje, sicer se simptomi lahko pojavijo znova.

Odrasli

Zapletene okužbe sečil, okužbe dihal, pljučnica in druge okužbe 200–400 mg dvakrat na dan.

Največji dnevni odmerek pri zelo resnih ali smrtno nevarnih okužbah je lahko do 1200 mg na dan, ki se daje trikrat na dan po 400 mg.

Otroci in mladostniki (stari od 5 do 17 let)

Akutno pljučno poslabšanje pri otrocih s cistično fibrozo:

10 mg/kg trikrat na dan (največ 1200 mg na dan) ali 10 mg/kg intravensko trikrat na dan (največ 1200 mg na dan), nato 20 mg/kg peroralno dvakrat na dan (največ 1500 mg na dan).

Trajanje zdravljenja

Odrasli

Zdravljenje navadno traja 5 do 7 dni, vendar pa je pri vztrajnejših ali hujših okužbah lahko daljše.

Otroci in mladostniki (stari od 5 do 17 let)

Zdravljenje nekaterih okužb pljuč pri otrocih in mladostnikih s cistično fibrozo traja od 10 do 14 dni.