

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciprofloxacin Olainfarm, 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Ciprofloxacin Olainfarm, 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ciprofloxacin Olainfarm 250 mg:

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 291,50 mg tsiprofloksatsiinvesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 250 mg tsiprofloksatsiinile.

Ciprofloxacin Olainfarm 500 mg:

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 583 mg tsiprofloksatsiinvesinikkloriidmonohüdraati, mis vastab 500 mg tsiprofloksatsiinile.

INN: *Ciprofloxacinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Ciprofloxacin Olainfarm 250 mg:

Valged või kollakad, 11 mm ümmargused, kaksikkumerad õhukese polümeerikattega poolitusjoonega tabletid, märgisega "4" ühel poolel.

Ciprofloxacin Olainfarm 500 mg:

Valged või kollakad, 19,1 x 7,6 mm piklikud, kaksikkumerad õhukese polümeerikattega poolitusjoonega tabletid, märgisega "5" ühel poolel.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tsiprofloksatsiini tabletid on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõigud 4.4 ja 5.1). Enne raviga alustamist tuleb erilist tähelepanu pöörata olemasolevale informatsioonile tsiprofloksatsiini resistentsuse kohta.

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

Täiskasvanud

Gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud alumiste hingamisteede infektsioonid:

- kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemine,
- bronhopulmonaalsed infektsioonid tsüstilise fibroosi või bronheктаasia korral,
- pneumoonia.

Krooniline mädane keskkõrvapõletik.

Kroonilise sinusiidi ägenemine, eriti kui need on põhjustatud gramnegatiivsetest bakteritest.

Kuseteede infektsioonid.
 Gonokokkidest põhjustatud uretriit ja tservitsiit.
 Epididümiit-orhiit, sh *Neisseria gonorrhoeae* põhjustatud juhud.
 Väikevaagnapõletik, sh *Neisseria gonorrhoeae* põhjustatud juhud.
 Ülaltoodud suguteede põletiku korral, kui haigustekitajana on oletatavalt või teadaolevalt *Neisseria gonorrhoeae*, on eriti oluline saada kohaliku informatsiooni tsiprofloksatsiini resistentsuse esinemise kohta ning kinnitada tundlikkus laboratoorsete analüüside alusel.
 Mao-sooletrakti infektsioonid (nt reisikõhulahtisus).
 Kõhuõõne infektsioonid.
 Gramnegatiivsete bakterite põhjustatud naha ja pehmete kudede infektsioonid.
 Pahaloomuline väliskõrvapõletik.
 Luude ja liigese infektsioonid.
 Infektsioonide ravi neutropeeniaga patsientidel.
 Infektsioonide profülaktika neutropeeniaga patsientidel.
Neisseria meningitidis'e põhjustatud invasiivsete infektsioonide profülaktika.
 Siberi katku kopsuvorm (kokkupuutejärgne profülaktika ja ravi).

Lapsed

Pseudomonas aeruginosa põhjustatud bronhopulmonaalsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral.
 Kuseteede tüsistunud infektsioonid ja püelonefriit.
 Siberi katku kopsuvorm (kokkupuutejärgne profülaktika ja ravi).

Vajadusel võib tsiprofloksatsiini kasutada lastel ja noorukitel raskete infektsioonide raviks.

Ravi võivad alustada ainult arstid, kellel on laste ja noorukite tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravi kogemusi (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annuse suuruse määravad infektsiooni näidustus, selle raskusaste ja koht, haigustekitaja(te) tundlikkus tsiprofloksatsiini suhtes, patsiendi neerufunktsioon ning lastel ja noorukitel kehakaal.
 Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ning selle kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.
 Teatud bakterite (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* või *Staphylococci*) põhjustatud infektsioonide ravi puhul võib tekkida vajadus tsiprofloksatsiini suuremate annuste ning teiste sobivate antibakteriaalsete preparaatide samaaegse manustamise järele.

Teatud infektsioonide (nt väikevaagnapõletik, kõhuõõne infektsioonid, infektsioonid neutropeeniaga patsientidel ning luude ja liigese infektsioonid) ravi puhul võib sõltuvalt haigustekitajast ilmned vajadus teiste sobivate antibakteriaalsete preparaatide samaaegse manustamise järele.

Täiskasvanud

Näidustused		Ööpäevane annus mg-des	Ravi kogukestus (võib sisaldada esialgset parenteraalset ravi tsiprofloksatsiiniga)
Alumiste hingamisteede infektsioonid		500...750 mg kaks korda ööpäevas	7...14 päeva
Ülemiste hingamisteede infektsioonid	Kroonilise sinusiidi ägenemine	500...750 mg kaks korda ööpäevas	7...14 päeva
	Krooniline mädane keskkõrvapõletik	500...750 mg kaks korda ööpäevas	7...14 päeva
	Pahaloomuline väliskõrvapõletik	750 mg kaks korda ööpäevas	28 päeva kuni 3 kuud

Kusetee- infektsioonid	Tüsistumata tsüstiit	250...500 mg kaks korda ööpäevas	3 päeva
	Premenopausaalsetel naistel võib kasutada ühekordset 500 mg annust		
	Tüsistunud tsüstiit, tüsistumata püelonefriit	500 mg kaks korda ööpäevas	7 päeva
	Tüsistunud püelonefriit	500...750 mg kaks korda ööpäevas	Vähemalt 10 päeva, mõningatel juhtudel võib kasutada rohkem kui 21 päeva (nt abstsess)
	Prostatiit	500...750 mg kaks korda ööpäevas	2...4 nädalat (äge) kuni 4...6 nädalat (krooniline)
Suguelundite infektsioonid	Gonokokiline uretriit ja tservitsiit	500 mg ühekordse annusena	1 päev (üksikannus)
	Epididümiit-orhiit ja väikevaagnapõletik	500...750 mg kaks korda ööpäevas	Vähemalt 14 päeva
Mao-sooletrakti ning kõhuõõne infektsioonid	Bakteriaalsete patogeene (sh <i>Shigella</i> spp, kuid mitte <i>Shigella dysenteriae</i> 1. tüüp) põhjustatud kõhulahtisus ning raske “reisijate kõhulahtisuse” empiiriline ravi	500 mg kaks korda ööpäevas	1 päev
	<i>Shigella dysenteriae</i> 1. tüübi põhjustatud kõhulahtisus	500 mg kaks korda ööpäevas	5 päeva
	<i>Vibrio cholerae</i> põhjustatud kõhulahtisus	500 mg kaks korda ööpäevas	3 päeva
	Kõhutüüfus	500 mg kaks korda ööpäevas	7 päeva
	Gramnegatiivsete bakterite põhjustatud kõhuõõne infektsioonid	500...750 mg kaks korda ööpäevas	5...14 päeva
Naha ja pehmete kudede infektsioonid		500...750 mg kaks korda ööpäevas	7...14 päeva
Luude ja liigeste infektsioonid		500...750 mg kaks korda ööpäevas	Maksimaalselt 3 kuud
Infektsioonide ravi või profülaktika neutropeeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos sobivate antibakteriaalse(te) ravimi(te)ga vastavalt kohalikule juhisele		500...750 mg kaks korda ööpäevas	Ravi tuleb jätkata neutropeenia taandumiseni
<i>Neisseria meningitidis</i> ’e põhjustatud invasiivsete infektsioonide profülaktika		500 mg ühekordse annusena	1 päev (ühekordne annus)
Siberi katku kopsuvormi kokkupuutejärgne profülaktika ja ravi isikutel, kes on võimelised ravi suukaudselt manustama, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamisega tuleb pärast arvatavat või kindlat kokkupuudet alustada nii kiiresti kui võimalik.		500 mg kaks korda ööpäevas	60 päeva pärast <i>Bacillus anthracis</i> ’ega kokkupuute kinnitust

Lapsed ja noorukid

Näidustus	Ööpäevane annus mg-des	Ravi kogukestus (võib sisaldada esialgset parenteraalset ravi tsiprofloksatsiiniga)
Tsüstiline fibroos	20 mg/kg kohta kaks korda ööpäevas kuni maksimaalselt 750 mg annuse kohta.	10...14 päeva
Kuseteede tüsistunud infektsioonid ja püelonefriit	10...20 mg/kg kohta kaks korda ööpäevas kuni maksimaalselt 750 mg annuse kohta.	10...21 päeva
Siberi katku kopsuvormi kokkupuutejärgne profülaktika ja ravi isikutel, kes on võimelised ravi suukaudselt manustama, kui see on kliiniliselt vajalik. Ravimi manustamisega tuleb pärast arvatavat või kindlat kokkupuudet alustada nii kiiresti kui võimalik.	10...15 mg/kg kohta kaks korda ööpäevas kuni maksimaalselt 500 mg annuse kohta.	60 päeva pärast <i>Bacillus anthracis</i> äga kokkupuute kinnitust
Teised rasked infektsioonid	20 mg/kg kohta kaks korda ööpäevas kuni maksimaalselt 750 mg annuse kohta.	Vastavalt infektsioonide tüübile

Eakad patsiendid

Eakatele patsientidele manustatav annus peab olema vastavuses haiguse raskusastme ja patsiendi kreatiniini kliirensiga.

Neeru- ja maksafunktsiooni häired

Soovituslikud alg- ja säilitusannused häirunud neerufunktsiooniga patsientidele:

Kreatiniini kliirens [ml/min/1,73 m ²]	Seerumi kreatiniin [mikromol/l]	Suukaudne annus [mg]
> 60	< 124	Vaata tavaline annustamine
30...60	124...168	250...500 mg iga 12 tunni järel
< 30	> 169	250...500 mg iga 24 tunni järel
Hemodialüüsi patsiendid	> 169	250...500 mg iga 24 tunni järel (pärast dialüüsi)
Peritoneaaldialüüsi patsiendid	> 169	250...500 mg iga 24 tunni järel

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

Manustamisviis

Tabletid tuleb neelata alla ilma närimata, koos vedelikuga. Neid võib võtta sõltumata söögiaegadest. Ravimi võtmisel tühja kõhuga imendub toimeaine kiiremini. Tsiprofloksatsiini tablette ei tohi võtta koos piimatoodetega (nt piim, jogurt) või mineraalainetega rikastatud puuviljamahladega (nt kaltsiumiga rikastatud apelsinimahl) (vt lõik 4.5).

Rasketel juhtudel või kui patsient ei ole võimeline tablette võtma (nt enteraalset toitmisel patsient) soovitatakse alustada tsiprofloksatsiini veenisisesel manustamisega kuni ravimi suukaudne annustamine on võimalik.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes. Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini samaaegne manustamine (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasked infektsioonid ning grampositiivsete ja anaeroobsete patogeenide põhjustatud segainfektsioonid

Tsiprofloksatsiin monoterapia ei sobi raskete ning oletatavalt grampositiivsete või anaeroobsete patogeenide põhjustatud infektsioonide raviks. Sellistel juhtudel tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos teiste sobivate antibakteriaalsete preparaatidega.

Streptokokk-infektsioonid (sh *Streptococcus pneumoniae*)

Väikese efektiivsuse tõttu ei soovitata tsiprofloksatsiini streptokokk-infektsioonide ravis kasutada.

Suguteede infektsioonid

Epididümiit-orhiiti ja väikevaagnapõletikku võib tekitada fluorokinoloon-resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Kui tsiprofloksatsiin-resistentset *Neisseria gonorrhoeae* ei saa välistada, tuleb tsiprofloksatsiini manustada koos teiste sobivate antibakteriaalsete preparaatidega. Kui kolmanda ravipäeva järel ei ole kliinilist paranemist märgata, tuleb ravi uuesti üle vaadata.

Kõhuõõne infektsioonid

Andmed tsiprofloksatsiini efektiivsuse kohta kõhuõõne infektsioonide postoperatiivses ravis on piiratud.

Reisikõhulahtisus

Tsiprofloksatsiini valiku puhul tuleb arvestada teavet külastatava riigi oluliste patogeenide resistentsuse kohta tsiprofloksatsiini suhtes.

Luude ja liigeste infektsioonid

Sõltuvalt mikrobioloogilise analüüsi tulemustest tuleb tsiprofloksatsiini kasutada kombinatsioonis teiste antibakteriaalsete preparaatidega.

Siberi katku kopsuvorm

Ravimi kasutamine inimestel põhineb *in vitro* tundlikkuse ja katseloomadelt saadud andmetel ning lisaks inimestelt saadud piiratud andmetel. Raviarstid peavad tutvuma riiklike ja/või rahvusvaheliste juhenditega siberi katku ravi kohta.

Lapsed

Tsiprofloksatsiini kasutamisel lastel ja noorukitel tuleb järgida kohalikke ravijuhiseid. Ravi tsiprofloksatsiiniga võivad alustada ainult arstid, kellel on kogemusi tsüstilise fibroosi ja/või raskete infektsioonide ravis lastel ja noorukitel.

Katsetes noorloomadega selgus, et tsiprofloksatsiin võib põhjustada kandvate liigeste artropaatiat. Lastel läbi viidud randomiseeritud topeltpimedas tsiprofloksatsiini uuringu (tsiprofloksatsiin: n=335, keskmine vanus = 6,3 aastat; võrdlusrühm: n=349, keskmine vanus=6,2 aastat; vanuse vahemik = 1 kuni 17 aastat) ohutusandmete põhjal oli ravimiga arvatavalt seotud artropaatia (hinnatud liigesega seotud kliiniliste nähtude ja sümptomite põhjal) juhtude sagedus +42 päeval 7,2 % ja 4,6 %. Üheaastaselt jälgimisel oli ravimiga seotud artropaatia sagedus vastavalt 9,0 % ja 5,7 %. Ravimiga arvatavalt seotud artropaatia juhtude sagenemine aja jooksul ei olnud rühmade vahel statistiliselt oluline. Ravi tuleb alustada vaid kasu ja riskide hoolika kaalumise järel, arvestades liigese ja/või ümbritsevate kudede seotud kõrvaltoimete võimalust.

Bronhopulmonaalsed infektsioonid tsüstilise fibroosi korral

Kliinilised uuringud on hõlmanud 5..17-aastaseid lapsi ja noorukeid. 1...5-aastaste laste ravimises on olemasolev kogemus piiratud.

Kuseteede tüsistunud infektsioonid ja põelonefriit

Kuseteede infektsioonide puhul tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga kaaluda juhul, kui teisi ravimeid ei saa kasutada. Ravi peab põhinema mikrobioloogilise analüüsi tulemustel.

Kliinilistes uuringutes on osalenud 1...17-aastased lapsed ja noorukid.

Teised spetsiifilised rasked infektsioonid

Teised rasked infektsioonid vastavalt kohalikele ravijuhistele või pärast hoolikat kasu-riski hindamist, kui teisi ravimeid ei saa kasutada või konventsionaalse ravi ebaõnnestumise järel ning kui mikrobioloogiline analüüs saab õigustada tsiprofloksatsiini kasutamist.

Tsiprofloksatsiini kasutamist selliste spetsiifiliste raskete infektsioonide ravis, mida ei ole ülal nimetatud, ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud ning kliiniline kogemus on piiratud. Seega tuleb nende infektsioonidega patsientide ravimisel olla ettevaatlik.

Ülitundlikkus

Esimese annuse järel võib ilmned ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone (sh anafülaksia ja anafülaktoidsed reaktsioonid) (vt lõik 4.8), mis võivad olla eluohtlikud. Sellise reaktsiooni ilmnemisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga lõpetada ning vajalik on vastav ravi.

Lihask-skeleti süsteem

Üldiselt ei tohi tsiprofloksatsiini kasutada neil patsientidel, kel on tekkinud kinoloonraviga seoses kõõlushaigusi. Ometi võib väga harvadel juhtudel haigustekitajate mikrobioloogilise analüüsi ning ravist saadava riski/kasu tasakaalu hindamise järel tsiprofloksatsiini nende patsientidele teatud raskete infektsioonide raviks määrata. Mikrobioloogilised andmed võivad tsiprofloksatsiini kasutamist õigustada eriti sellisel juhul, kui standardravi osutub ebapiisavaks või kaasneb bakteriaalne resistentsus.

Kohe esimese 48 tunni jooksul võib ravi ajal tsiprofloksatsiiniga ilmned tendiniiti ja kõõluse rebendeid (eriti Achilleuse kõõluse osas), mis mõnikord tekivad bilateraalset. Tendinopaatia risk võib suurened eakatel või samaaegselt kortikosteroididega ravitud patsientidel (vt lõik 4.8). Tendiniidi tunnuste (nt valulik turse, põletik) ilmnemisel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada. Haigele jäsemele tuleb anda rahu.

Müasteeniaga patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini kasutada ettevaatusega (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkus

Tsiprofloksatsiin on põhjustanud valgustundlikkuse reaktsioone. Tsiprofloksatsiini saaval patsientidel soovitatakse ravi ajal hoiduda otsese ulatusliku päikese või UV-kiirguse käes viibimisest (vt lõik 4.8).

Kesknärvisüsteem

Teadaolevalt vallandavad kinoloonid krampihoogusid või alandavad krambiläve. Krampihoogude teket soodustada võivate kesknärvisüsteemi haigustega patsientidel tuleb tsiprofloksatsiini kasutada ettevaatusega. Krampihoov tekkides tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada (vt lõik 4.8). Isegi esimese tsiprofloksatsiini annuse manustamise järel võivad ilmned psühhiaatrilised reaktsioonid. Harvadel juhtudel võib depressioon või psühhoo muutuda ennastkahjustavaks käitumiseks. Sellistel juhtudel tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada.

Tsiprofloksatsiini tarvitavatel patsientidel on kirjeldatud polüneuropaatia juhtumeid (põhineb järgmistel neuroloogilistel sümptomitel nagu valu, põletustunne, tundlikkusehäired või lihasnõrkus ning sümptomid tekivad üksi või kombineerituna). Pöördumatu seisundi vältimiseks tuleb ravi tsiprofloksatsiiniga katkestada patsientidel, kellel on neuropaatia sümptomeid sh valu, põletustunne, surin, tuimus ja/või nõrkus (vt lõik 4.8).

Südame häired

Fluorokinoloonide, sh Ciprofloxacin Olainfarm'i kasutamisel on vajalik ettevaatus patsientide puhul, kellel esineb teadaolevalt risk QT-intervalli pikenemiseks, näiteks:

- kaasasündinud pika QT-intervalli sündroom
- samaaegne ravimite kasutamine, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli (nt IA- ja III-klassi antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, makroliidid, antipsühhootikumid)
- korrigeerimata elektrolüütide tasakaaluhäired (nt hüpokaleemia, hüpomagneesemia)
- südamehaigused (nt südamepuudulikkus, müokardiinfarkt, bradükardia).

Eakad patsiendid ja naissoost patsiendid võivad olla tundlikumad ravimite QTc intervalli pikendava toime suhtes. Seetõttu tuleb fluorokinolonide, sealhulgas tsiprofloksatsiini kasutamisel nimetatud patsientide populatsioonis olla ettevaatlik.

(vt lõigud 4.2 Eakad, 4.5, 4.8, ja 4.9).

Seedetrakt

Ravi ajal või pärast seda (sh mitu nädalat pärast ravi) tekkinud raske ja püsiv kõhulahtisus võib viidata antibiootikumraviga seotud koliidile (eluohtlik võimaliku fataalse lõppega) ning vajab kohest ravi (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb tsiprofloksatsiini manustamine kohe lõpetada ja alustada asjakohase raviga. Antiperistaltiliste ravimite kasutamine on sel juhul vastunäidustatud.

Neerud ja kuseteed

Teatatud on tsiprofloksatsiini kasutamisega seotud kristalluurias (vt lõik 4.8). Tsiprofloksatsiini saavad patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ja neil tuleb vältida uriini muutumist liiga aluseliseks.

Maks ja sapiteed

Tsiprofloksatsiiniga seoses on teatatud maksanekroosi juhtudest ja eluohtlikust maksapuudulikkusest (vt lõik 4.8). Maksahaigusele viitavate mistahes sümptomite (nt isutus, ikterus, tume uriin, naha sügelemine või kõhu valulikkus) tekkides tuleb ravi katkestada.

Glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi vaegus

Glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on tsiprofloksatsiini kasutamisel kirjeldatud hemolüütiliste reaktsioonide teket. Tsiprofloksatsiini kasutamist tuleb sellistel patsientidel vältida, välja arvatud juhul kui potentsiaalne kasu kaalub üle võimaliku riski. Sellisel juhul tuleb kontrollida hemolüüsi võimalikku teket.

Resistentsus

Tsiprofloksatsiinravi ajal või järel võib isoleerida baktereid, mis näitasid tsiprofloksatsiini suhtes resistentsust koos kliiniliselt ilmse superinfektsiooniga või ilma. Pikaajalise ravi ning nosokomiaalsete ja/või *Staphylococcus*'e ja *Pseudomonas*'e põhjustatud infektsioonide korral on oht valida tsiprofloksatsiin resistentsete bakterite ravi.

Tsütokroom P450

Tsiprofloksatsiin inhibeerib CYP1A2 ning võib seega suurendada samaaegselt manustatavate selle ensüümi poolt metaboliseeritud preparaatide kontsentratsiooni seerumis (nt teofülliin, klosapiin, ropinirool, tisanidiin). Tsiprofloksatsiini ja tisanidiini samaaegne manustamine on vastunäidustatud. Seetõttu tuleb neid patsiente, kes võtavad nimetatud preparaate samaaegselt koos tsiprofloksatsiiniga hoolikalt jälgida üleannustamise kliiniliste tunnuste osas ning vajalik võib olla ravimite (nt teofülliin) kontsentratsiooni määramine seerumis (vt lõik 4.5).

Metotreksaat

Metotreksaati ei soovitata samaaegselt koos tsiprofloksatsiiniga kasutada (vt lõik 4.5).

Mõju analüüsitulemustele

Tsiprofloksatsiini *in vitro* aktiivsus *Mycobacterium tuberculosis*'e vastu võib anda tsiprofloksatsiinravi saavate patsientide proovides vale-negatiivseid bakterioloogiliste analüüside tulemusi.

Nägemishäired

Nägemishäirete tekkimisel või mis tahes muude silmatoimete esinemisel tuleb viivitamatult konsulteerida silmaarstiga.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite mõju tsiprofloksatsiinile

Kelaatkompleksi moodustumine

Suukaudse tsiprofloksatsiini ja multivalentset katiooni sisaldavate ravimite ja mineraalide lisandite (nt kaltsium, magneesium, alumiinium, raud), polümeersete fosfaatide sidujate (nt sevelamer), sukralfaadi või antatsiidide ning magneesiumi, alumiiniumi või kaltsiumi sisaldavate kõrgpuhverdatud ravimite (nt didanosiini tabletid) samaaegse manustamise korral tsiprofloksatsiini imendumine väheneb. Seetõttu tuleb tsiprofloksatsiini manustada kas 1...2 tundi enne või vähemalt 4 tundi pärast nimetatud preparaate manustamist. Nimetatud piirang ei kehti H₂ retseptoreid blokeerivate antatsiidide kohta.

Toit ja piimatooted

Toidus sisalduv kaltsium ei mõjuta oluliselt ravimi imendumist. Siiski tuleks piimatoodete või mineraalainetega rikastatud jookide (nt piim, jogurt, kaltsiumiga rikastatud apelsinimahla) samaaegset manustamist koos tsiprofloksatsiiniga vältida kuna tsiprofloksatsiini imendumine võib väheneda.

Probenetsiid

Probenetsiid inhibeerib tsiprofloksatsiini eritumist neerude kaudu. Probenetsiidi ja tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine suurendab tsiprofloksatsiini kontsentratsiooni seerumis.

Tsiprofloksatsiini toime teistele ravimitele

Tisanidiin

Tisanidiini ei tohi koos tsiprofloksatsiiniga manustada (vt lõik 4.3). Tervetega läbi viidud kliinilises uuringus suurenes tisanidiini samaaegsel manustamisel koos tsiprofloksatsiiniga tisanidiini kontsentratsioon seerumis (C_{max} tõus: 7-kordne, vahemik: 4...21-kordne; AUC tõus: 10-kordne, vahemik: 6...24-kordne), Tisanidiini seerumikontsentratsiooni suurenemine on seotud suurenenud hüpotensiivse ja sedatiivse toimega.

Metotreksaat

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine võib pärssida metotreksaadi tubulaarset transporti neerudes, mis võib suurendada metotreksaadi sisaldust seerumis ja sellega seotud toksiliste reaktsioonide riski. Samaaegne ravi ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Teofülliin

Tsiprofloksatsiini ja teofüllini samaaegne manustamine võib soovimatult suurendada teofüllini kontsentratsiooni seerumis. See võib viia teofülliinist põhjustatud kõrvaltoimete tekkeni, mis võivad harvadel juhtudel eluohtlikud või surmaga lõppevad olla. Samaaegsel manustamisel tuleb kontrollida teofüllini kontsentratsiooni seerumis ning vajadusel teofüllini annust vähendada (vt lõik 4.4).

Teised ksantiini derivaadid

Tsiprofloksatsiini ja kofeiini või pentoksüfülliini (okspentifüllin) samaaegsel kasutamisel on kirjeldatud nende ksantiini derivaatide kontsentratsioonide tõusu seerumis.

Fenütoiin

Tsiprofloksatsiini ja fenütoiini üheaegse manustamise tagajärjel võib fenütoiini kontsentratsioon vereseerumis tõusta või langeda, seetõttu on soovitatav ravimi kontsentratsiooni jälgida.

Suukaudsed antikoagulandid

Tsiprofloksatsiini samaaegne manustamine varfariiniga võib suurendada selle antikoagulaatiivseid toimeid. Kirjeldatud on paljusid juhtumeid, kus suukaudse antikoagulandi aktiivsus antibakteriaalseid preparaate (sh fluorokinoloone) saavatel patsientidel suureneb. Riskiaste võib muutuda patsiendi olemasoleva infektsiooni, vanuse ja üldise seisundiga, seega on fluorokinoloonide panust INR-i väärtuse suurenemisse raske hinnata. Tsiprofloksatsiini ja suukaudsete antikoagulantide samaaegse manustamise ajal ja natuke aega pärast manustamist soovatakse INR-i taset korduvalt kontrollida.

Ropinirool

Kliiniline uuring näitas, et ropinirooli samaaegne manustamine tsiprofloksatsiiniga (mõõdukas CYP450 1A2 isoensüümi inhibiitor) suurendab ropinirooli C_{max} ja AUC vastavalt 60 % ja 84 %. Tsiprofloksatsiini ja ropinirooli samaaegse manustamise ajal ja mõnda aega pärast manustamist on soovitatav jälgida ropinirooliga seotud kõrvaltoimete teket ning vajadusel annust kohandada (vt lõik 4.4).

Klosapiin

Tsiprofloksatsiini 250 mg annuse ja klosapiini samaaegse manustamise järel 7 päeva jooksul suurenes klosapiini ja N-desmetüülklosapiini kontsentratsioon seerumis vastavalt 29 % ja 31 %.

Tsiprofloksatsiini ja klosapiini samaaegse manustamise ajal ja mõnda aega pärast manustamist soovitatakse patsienti kliiniliselt jälgida ning vajadusel klosapiini annust kohandada (vt lõik 4.4).

QT-intervalli pikendavd ravimid

Sarnaselt teiste fluorokinoloonidega tuleb Ciprofloxacin Olainfarm'i kasutada ettevaatusega patsientidel, kes saavad kaasuvalt ravimeid, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli (nt IA- ja III-klassi antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, makroliidid, antipsühhootikumid) (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Olemasolevad andmed tsiprofloksatsiini manustamise kohta rasedatele naistele ei viita tsiprofloksatsiini väärarenguid põhjustavatele omadustele ega loote-/vastsündinu toksilisusele. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Kinoloonidega kokkupuutunud noortel loomadel ja loomaloodeltel täheldati kinoloonidest põhjustatud toimeid ebaküpsele kõhrele. Seega ei saa välistada, et ravim võib kahjustada liigeskõhre ebaküpses inimorganismis/lootel (vt lõik 5.3).

Ennetava meetmena soovitatakse tsiprofloksatsiini kasutamist raseduse ajal vältida.

Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Liigeskahjustuse võimaliku riski tõttu ei tohi tsiprofloksatsiini imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi neuroloogiliste toimete tõttu võib tsiprofloksatsiin mõjutada reaktsioonikiirust. Seega võib autojuhtimine või masinate käsitlemise võime olla häiritud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed on iiveldus ja kõhulahtisus.

Allpool loetletud kõrvaltoimed pärinevad tsiprofloksatsiiniga (suukaudne, veenisisene ja järjestikune ravi) läbi viidud kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgsest järelvalvest ning on järjestatud esinemissageduse järgi. Esinemissageduse analüüs arvestab tsiprofloksatsiini nii suukaudsel kui veenisisesel manustamisel saadud andmeid.

Organsüsteemi klass	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv ≥ 1/10000 kuni < 1/1 000	Väga harv < 1/10 000	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		Mükootilised superinfektsioonid	Antibiootikumiga seotud koliit (väga harva võimaliku surmlõppega) (vt lõik 4.4)		
Vere ja lümfisüsteemi häired		Eosinofiilia	Leukopeenia Anaemia Neutropeenia Leukotsütoos Trombotsütopeenia Trombotsütemia	Hemolüütiline aneemia Agranulotsütoos Pantsütopeenia (eluohtlik) Luuüdi depressioon (eluohtlik)	
Immuunsüsteemi häired			Allergiline reaktsioon Allergiline turse/angioödeem	Anafülaktiline reaktsioon Anafülaktiline šokk (eluohtlik) (vt lõik 4.4) Seerumtõve sarnane reaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired		Anoreksia	Hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired		Psühhomotoorne hüperaktiivsus/ agiteeritus	Segasus ja desorientatsioon Ärevus Hirmuunenäod Depressioon Hallutsinatsioonid	Psühhootilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	
Närvisüsteemi häired		Peavalu Pearinglus Unehäired Maitsetundlik- kuse häired	Par- ja düsesteesia Hüpoesteesia Treemor Krambid (vt lõik 4.4) Peapööritus	Migreen Koordinatsiooni- häired Kõnnaku häired Haistmisnärv häired Intrakraniaalne hüpertensioon	Perifeerne neuropaatia (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused			Nägemishäired	Visuaalne värvide moonutus	
Kõrva ja labürindi kahjustused			Tinnitus Kuulmise kadu/ kuulmise häirumine		

Südame häired			Tahhükardia		Ventrikulaarne arütmia ja <i>torsades de pointes</i> (teatatud peamiselt QT-intervalli piknemise riskifaktoritega patsientidel), EKG-s QT piknemine (vt lõigud 4.4 ja 4.9)
Vaskulaarsed häired			Vasodilatatsioon Hüpotensioon Minestamine	Vaskuliit	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Düspnoe (sh astmaatiline seisund)		
Seedetrakti häired	Iiveldus Kõhu- lahtisus	Oksendamine Seedetrakti ja ülakõhu valu Düspepsia Soolegaasid		Pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired		Transaminaaside aktiivsuse tõus Bilirubiini- sisalduse tõus	Maksakahjustus Kolestaatiline ikterus Hepatiit	Maksanekroos (väga harva progresseerub eluohtliku maksapuudulikkuseni (vt lõik 4.4))	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Nahalööve Kihelus Urtikaaria	Valgustundlikkus- reaktsioonid (vt lõik 4.4)	Petehhiad Multiformne erüteem Nodoosne erüteem Stevensi-Johnsoni sündroom (potentsiaalselt eluohtlik) Toksiline epidermaalne nekrolüüs (potentsiaalselt eluohtlik)	

Lihaskoe kahjustused		Lihaskoe valu (nt jäsemete valu, seljavalu, rindkere valu) Artralgia	Müalgia Artriit Lihastoonuse tõus ja krampid	Lihaskõõlus Tendiniit Kõõluse rebend (valdavalt Achilleuse kõõluses) (vt lõik 4.4) Müasteenia sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	
Neerude ja kuseteede häired		Neerukahjustus	Neerupuudulikkus Hematuuria Kristalluuria (vt lõik 4.4) Tubulointerstitsiaalne nefriit		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Asteenia Palavik	Tursed Higistamine (hüperhidroos)		
Uuringud		Alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres	Protrombiini väärtuse kõrvalekalded Amülaasi aktiivsuse tõus		

Lapsed

Üldmainitud artropaatia esinemissagedus viitab täiskasvanutel läbi viidud uuringutest kogutud andmetele. Lastel tekib artropaatiat sageli (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kergeid toksilisuse sümptomeid on põhjustanud 12 g üleannus. Ägeda üleannustamise (16 g) korral on tekkinud äge neerupuudulikkus.

Üleannustamise sümptomid on peavalu, treemor, peavalu, väsimus, krampid, hallutsinatsioonid, segasus, seedetrakti ärritusnähud, neeru- ja maksakahjustus ning kristalluuria ja hematuuria. Kirjeldatud on pöörduva neerutoksilisuse teket.

Peale rutiinsete esmaabimeetmete soovatakse jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas ka uriini pH ja happelisust, et vajadusel vältida kristalluuria teket. Patsiente tuleb hoida hästi hüdreerituna. Ainult väike osa tsiprofloksatsiinist (<10%) eemaldatakse hemo- või peritoneaaldialüüsiga.

Üleannustamisel tuleb rakendada sümptomaatilist ravi. Võimaliku QT-intervalli pikenemise tõttu tuleb jälgida EKG-d.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Fluorokinoloonid, ATC-kood: J01MA02

Toimemehhanism:

Fluorokinolooni rühma antibiootikumina tuleb tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime nii topoisomeraas II (DNA-güraas) kui topoisomeraas IV inhibeerimisest, mis on vajalikud bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks.

PK/PD suhe:

Tõhusus sõltub peamiselt tsiprofloksatsiini maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIC) vahelisest suhtest bakteriaalse patogeeni suhtes ning kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) ja MIC vahelisest suhtest.

Resistentsuse mehhanism:

In vitro resistentsus tsiprofloksatsiini suhtes võib olla omandatud astmelise protsessi käigus mutatsioonide kaudu nii DNA güraasis kui topoisomeraas IV-s. Ristresistentsuse aste tsiprofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on muutuv. Üksikud mutatsioonid ei pruugi põhjustada kliinilist resistentsust, kuid mitmed mutatsioonid põhjustavad üldjuhul kliinilist resistentsust paljude või kõikide ravimiklassi kuuluvate ravimite suhtes.

Resistentsuse mehhanismidel nagu läbimatus ja/või ravimi väljavoolu pump võib olla erinev toime fluorokinoloonide tundlikkusele, mis sõltub ravimirühma kuuluvate erinevate toimeainete füsiokeemilistest omadustest ning iga ravimi transpordisüsteemide afiinsusest. Resistentsuse kõik *in vitro* mehhanismid on tavaliselt jälgitavad kliinilistes isolaatides.

Tsiprofloksatsiini tundlikkust võivad mõjutada resistentsuse mehhanismid, mis inaktiveerivad teisi antibiootikume nagu läbivusbarjäär (tavaline *Pseudomonas aeruginosa* puhul) ning väljavoolu mehhanismid. Kirjeldatud on qnr-geenide vahendusel kodeeritud plasmiidvahendatud resistentsust.

Antibakteriaalse aktiivsuse spekter:

Murdepunktid eraldavad tundlikke tüvesid keskmise tundlikkusega tüvedest ning viimaseid omakorda resistentsetest tüvedest.

EUCAST soovitus:

Mikroorganism	Tundlikkus	Resistentsus
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Liigiga mitteseotud murdepunktid*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

¹ *Staphylococcus spp.* – murdepunktid tsiprofloksatsiinile on seotud suurtes annustes raviga.

* Liigiga mitteseotud murdepunkte on määratud peamiselt PK/PD andmete alusel ning need ei sõltu kindlate liikide MIC-jaotuvusest. Neid kasutatakse ainult nende liikide puhul, millel ei ole liigispetsiifilisi murdepunkte ning ei kasutata nende liikide puhul, mille juures ei soovitata tundlikkuse teste teha.

Kindlate liikide jaoks võib omandatud resistentsuse levimus piirkonniti ja aja lõikes varieeruda ning eriti raskete infektsioonide ravimisel on soovitatav omada kohalikku teavet resistentsuse kohta. Vajadusel võib pidada nõu spetsialistiga, kui resistentsuse kohaliku levimuse tõttu võib aine kasutamine vähemalt teatud tüüpi infektsioonide korral olla küsitav.

Oluliste liikide grupid vastavalt tsiprofloksatsiini tundlikkusele (*Streptococcus* 'e perekond vt lõik 4.4).

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID

Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid

Bacillus anthracis (1)

Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid

Aeromonas spp. *Brucella* spp. *Citrobacter koseri* *Francisella tularensis* *Haemophilus ducreyi*

*Haemophilus influenzae** *Legionella* spp.

*Moraxella catarrhalis** *Neisseria meningitidis*

Pasteurella spp. *Salmonella* spp.* *Shigella* spp.*

Vibrio spp.

Yersinia pestis

Anaeroobsed mikroorganismid

Mobiluncus

Muud mikroorganismid

Chlamydia trachomatis (\$)

Chlamydia pneumoniae (\$)

Mycoplasma hominis (\$)

Mycoplasma pneumoniae (\$)

LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB TEKKIDA OMANDATUD RESISTENTSUS

Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid

Enterococcus faecalis (\$)

Staphylococcus spp.*(2)

Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid

Acinetobacter baumannii⁺

Burkholderia cepacia⁺* *Campylobacter* spp.⁺* *Citrobacter freundii**

Enterobacter aerogenes

*Enterobacter cloacae** *Escherichia coli**

Klebsiella oxytoca

*Klebsiella pneumoniae**

*Morganella morganii** *Neisseria gonorrhoeae** *Proteus mirabilis** *Proteus vulgaris** *Providencia* spp.

*Pseudomonas aeruginosa** *Pseudomonas fluorescens*

*Serratia marcescens**

Anaeroobsed mikroorganismid

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium acnes

OLEMUSELT RESISTENTSED MIKROORGANISMID

Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid

Actinomyces *Enterococcus faecium* *Listeria monocytogenes*

Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid

Stenotrophomonas maltophilia

Anaeroobsed mikroorganismid

Välja arvatud ülalloetletud

Muud mikroorganismid

Mycoplasma genitalium

Ureaplasma urealitycum

* Kliinilist tõhusust on näidatud tundlikele isolaatidele heakskiidetud kliinilistel näidustustel.

+ Resistentsuse määr $\geq 50\%$ ühes või enamas EL riigis.

(\$): Loomulik keskmine tundlikkus resistentsuse omandatud mehhanismi puudumisel.

(1): Uuringud on läbi viidud katseloomadel, kellel on infektsioonid *Bacillus anthracis*'e spooride sissehingamise tõttu, need uuringud näitavad, et varakult pärast kokkupuudet antibiootikumraviga alustamine hoiab ära haiguse tekke, kui ravi teostati kuni spooride hulga vähenemiseni organismis vastavalt infitseerivale annusele. Soovituslik kasutamine inimestel põhineb peamiselt *in vitro* tundlikkusel ning inimestelt saadud piiratud andmetega koos loomkatsetest saadud andmetega. 2 kuud kestnud ravi täiskasvanutel suukaudse tsiprofloksatsiini annuses 500 mg 2 korda päevas hinnatakse tõhusana siberi katku vältimiseks inimestel. Raviarstid peavad tutvuma riiklike ja/või rahvusvaheliste siberi katku ravi puudutavate konsensusdokumentidega.

(2): Metitsilliin-resistentne *S. aureus* väljendab väga sageli koresistentsust fluorokinolonidele.

Resistentsuse määr metitsilliinile on ligikaudu 20...50% kõikide stafülokokk-liikide seas ning on tavaliselt kõrgem nosokomiaalsetel isolaatidel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tsiprofloksatsiini 250 mg, 500 mg ja 750 mg tablettide ühekordse annuse suukaudse manustamise järgselt imendub tsiprofloksatsiin kiiresti ja ulatuslikult, peamiselt peensoolest ning saavutab 1..2 tunni pärast maksimaalse seerumi kontsentratsiooni.

Ühekordsed annused 100...750 mg annavad tulemuseks annusest sõltuva maksimaalse seerumi kontsentratsiooni (C_{max}) vahemikus 0,56...3,7 mg/l. Seerumi kontsentratsioonid suurenevad proportsionaalselt koos annustega (kuni 1000 mg).

Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70...80 %. 500 mg suukaudne annus, manustatud iga 12 tunni järel, on andnud tulemuseks samaväärse kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) kui tsiprofloksatsiini 400 mg veenisisene infusioon, mida manustatakse 60 minuti jooksul iga 12 tunni järel.

Jaotumine

Tsiprofloksatsiini seonduvus plasmavalkudega on madal (20...30 %). Tsiprofloksatsiin on plasmas suuresl määral mitte-ioniseeritud kujul ning tal on tasakaaluolekus suur jaotusruumala 2...3 l/kg.

Tsiprofloksatsiin saavutab kõrged kontsentratsioonid mitmetes kudedes, nagu kopsud (epiteelivedelik, alveolaarsed makrofaagid, biopsia kude), siinused, põletikulised kahjustuskolded (kantariidipulbri vedelik) ning urogenitaalsüsteem (uriin, prostata, endomeetrium), kus üldkontsentratsioonid ületavad saavutatud plasmakontsentratsioonid.

Biotransformatsioon

Väikestes kontsentratsioonides on leitud 4 metaboliiti: desetylentsiprofloksatsiin (M1), sulfotsiprofloksatsiin (M2), oksotsiprofloksatsiin (M3) ja formüültsiprofloksatsiin (M4). Metaboliidid näitavad *in vitro* antimikroobset aktiivsust, kuid madalama määran, kui algühend.

Teadaovalt on tsiprofloksatsiin CYP450 1A2 isoensüümi mõõdukas inhibiitor.

Eritumine

Tsiprofloksatsiin eritub valdavalt muutumatul kujul nii neerude kaudu kui ka väiksemal määral roojaga. Seerumi eliminatsiooni poolväärtusaeg normaalse neerufunktsiooniga inimestel on ligikaudu 4...7 tundi.

Tsiprofloksatsiini eritumine (% annusest)		
	Suukaudne manustamine	
	Uriin	Roe
Tsiprofloksatsiin	44,7	25,0
Metaboliidid (M1...M4)	11,3	7,5

Renaalne kliirens on vahemikus 180...300 ml/kg/h ning kogukeha kliirens on vahemikus 480...600 ml/kg/h. Tsiprofloksatsiin läbib nii glomerulaarse filtratsiooni kui tubulaarse sekretsiooni. Oluliselt häirunud neerufunktsioon suurendab tsiprofloksatsiini poolväärtusaega kuni 12 tundi.

Tsiprofloksatsiini mitterenaalne kliirens sõltub peamiselt transintestinaalsest sekretsioonist ja metabolismist.

1 % annusest eritub sapiteede kaudu. Tsiprofloksatsiini kontsentratsioon sapis on kõrge.

Lapsed

Farmakokineetilised andmed lastel on piiratud.

Lastel läbi viidud uuringus ei sõltunud C_{max} ja AUC vanusest (vanemad kui 1 aasta). C_{max} ja AUC märkimisväärset tõusu mitmekordse annustamise (10 mg/kg 3 korda ööpäevas) järel ei täheldatud.

10-l raske sepsisega alla 1-aastaselt lapsel oli C_{max} tund aega kestnud veenisisesel infusiooni (annuses 10 mg/kg) järel 6,1 mg/l (vahemik 4,6...8,3 mg/l) võrreldes 1...5-aastaste lastega, kelle C_{max} oli 7,2 mg/l (vahemik 4,7...11,8 mg/l). AUC väärtused vastavates vanusegruppides olid 17,4 mg*h/l (vahemik 11,8...32,0 mg*h/l) ning 16,5 mg*h/L (vahemik 11,0...23,8 mg*h/l).

Nimetatud väärtused on terapeutilises annuses täiskasvanutel kirjeldatud vahemike piires. Põhinedes erinevate infektsioonidega laste populatsiooni farmakokineetilisele analüüsile on prognoostiline keskmine poolväärtusaeg lastel ligikaudu 4...5 tundi ning suukaudse suspensiooni biosaadavus vahemikus 50...80 %.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, kartsinogeensuse või reproduktsoonitoksilisuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nagu paljud teised kinoloonid, avaldab tsiprofloksatsiin loomadele kliiniliselt olulises ekspositsiooniväärtuses fototoksilist toimet. Fotomutageensuse/fotokartsinogeensuse andmed näitavad tsiprofloksatsiini nõrka fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* ning loomkatsetes. See toime oli võrreldav teiste güraasi inhibiitoritega.

Liigeste taluvus:

Sarnaselt teistele güraasi inhibiitoritele kahjustab tsiprofloksatsiin noorloomadel suuri kandvaid liigeseid. Kõhre kahjustuse ulatus varieerub vastavalt vanusele, liigile ja annusele. Kahjustusi saab vähendada koormuse alandamisega liigestes. Täiskasvanud loomadel (rott, koer) läbiviidud uuringud ei näita mingeid viiteid kõhre kahjustustele. Noortel urukoortel läbi viidud uuringus põhjustas terapeutilises annuses tsiprofloksatsiin kahenädalase ravi järel raskeid liigese muutusi, mis olid 5 kuu möödudes endiselt jälgitavad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

maisitärklis
mikrokristalliline tselluloos
krospovidoon
veevaba kolloidne ränidioksiid
magneesiumstearaat

Tableti kate:

hüpromelloos
makrogool 4000
titaandioksiid (E 171).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pappkarp, milles on läbipaistvad PVC/alumiinium blistrid.

Pakendid:

Ciprofloxacin Olainfarm 250 mg: 10, 20 või 100 õhukese polümeerikattega tabletti.

Ciprofloxacin Olainfarm 500 mg: 10, 20 või 100 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

JSC Olainfarm
Rupnicu Str. 5
LV-2114 Olaine,
Läti

8. MÜÜGILOA NUMBRID

250 mg: 737411

500 mg: 737511

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.03.2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18.11.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2015