

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ciloxan 3 mg/ml silmatilgad, lahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 3 mg tsiprofloksatsiini (vesinikkloriidina).

*INN. Ciprofloxacinum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

1 ml lahust sisaldab 0,06 mg bensalkooniumkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus.

Selge, läbipaistev lahus värvitust kahvatukollase värvuseni.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Täiskasvanud, vastsündinud (0...27 päeva), imikud ja väikelapsed (28 päeva ...23 kuud), lapsed (2...11 aastat) ja noorukid (12...16 aastat)

Tsiprofloksatsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud sarvkesta haavandid ja silma(de) ning selle manuste pindmised infektsioonid.

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

*Täiskasvanud, vastsündinud (0...27 päeva), imikud ja väikelapsed (28 päeva ...23 kuud), lapsed (2...11 aastat) ja noorukid (12...16 aastat)*

#### *Sarvkesta haavand*

Ciloxan silmatilku, lahust tuleb manustada järgmiste intervallidega, sealhulgas ka öisel ajal. Esimesel päeval on ravimi annuseks kaks tilka ühe või mõlema (haigusest haaratud) silma konjunktivaalkotti iga 15 minuti järel esimese kuue tunni jooksul ja seejärel kaks tilka ühe või mõlema silma konjunktivaalkotti iga 30 minuti järel ülejäänud ööpäeva jooksul.

Teisel päeval tuleb annustada kaks tilka ühe või mõlema silma konjunktivaalkotti iga tunni järel.

Kolmandast kuni neljateistkümnennda päevani annustatakse kaks tilka ühe või mõlema silma konjunktivaalkotti iga nelja tunni järel.

Sarvkesta haavandite korral võib ravi kesta üle 14 päeva; otsuse annustamisrežiimi ja ravikuuri pikkuse kohta teeb patsiendi raviarst.

#### *Silma ja silmamunuste pindmised infektsioonid*

Tavaliselt manustatakse üks või kaks tilka haigusest haaratud silma(de) konjunktivaalkotti(desse) neli korda ööpäevas. Raskete infektsioonide korral võib esimese kahe ööpäeva jooksul olla annuseks üks või kaks tilka iga kahe tunni järel ärkveloleku ajal.

Ravi kestab tavaliselt 14 päeva.

#### *Maksa- ja neerukahjustused*

Ciloxani toimet nendel patsiendigruppidel uuritud ei ole.

#### Manustamisviis

Ainult okulaarseks kasutamiseks.

Et vältida tilgutusotsa ja lahuse saastumist, tuleb jälgida, et tilgutiga ei puudutata silmalauge, silmaga piirnevaid alasid või teisi pindu.

Pärast tilgutamist on soovitatav sulgeda silm ja 2 minuti jooksul suruda kinni pisarakanal. See võib vähendada silma manustatavate ravimite süsteemset imendumist ja süsteemsete kõrvaltoimete tekkimise võimalust.

#### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mistahes abiaine(te) suhtes.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Vaid silmades kasutamiseks. Mitte süstimiseks ega suukaudseks kasutamiseks.

Kui äratõmmatav kinnitusrõngas on pärast korgi eemaldamist lahti tulnud, eemaldage see enne ravimi kasutamist.

Kui kasutatakse Ciloxan silmatilkade lahust, tuleb arvestada rinofarüngeaalse passaaži võimalusega, mis omakorda võib soodustada bakterite resistentsuse kujunemist nii lokaalselt kui süsteemselt.

Süsteemset kinoloonravi saavatel patsientidel on täheldatud raskeid ja mõnikord letaalse lõppega ülitundlikkuse (anafülaktilisi) reaktsioone, mida on ette tulnud ka pärast ravimi esmakordset manustamist. Mõnede reaktsioonidega kaasnes kardiovaskulaarne kollaps, teadvuse kaotus, kihelus, kurgupiirkonna või näo turse, düspnoe, urtikaaria ja sügelus. Vaid mõnel patsiendil olid anamneesis ülitundlikkusreaktsioonid. Tsiprofloksatsiini kasutamine tuleb lõpetada nahalööbe või mõne muu ülitundlikkusele viitava nähu esmasel ilmnemisel.

Raskekujulised ägedad ülitundlikkusreaktsioonid tsiprofloksatsiinile võivad vajada kohest erakorralist ravi. Kliinilise näidustuse korral tuleb alustada hapniku manustamist ning jälgida hingamisteede seisukorda.

Sarnaselt kõikide antibakteriaalsete preparaatidega võib ravimi pikaajaline kasutamine põhjustada ravimile mittetundlike organismide, sh seente, vohamist. Superinfektsioonide tekkel tuleb kohaldada vastav ravi.

Süsteemse ravi korral fluorokinolooniga sh tsiprofloksatsiiniga võib esineda kõõlusepõletikku ja rebendit, eriti eakatel patsientidel ja kaasvalt kortikosteroididega ravitavatel patsientidel. Seetõttu tuleb ravi Ciloxan silmatilkade lahusega katkestada esimese kõõlusepõletiku sümptomi tekkimisel (vt lõik 4.8).

Sarvkesta haavandiga patsientidel, kes manustavad Ciloxani silmatilku väga tihti, võib silmas täheldada valgeid ravimijääkide ladestusi, mis kaovad Ciloxani silmatilkadega ravi jätkamisel. Ladestuste tõttu ei ole tarvis lõpetada Ciloxani silmatilkade manustamist, samuti ei häiri need paranemisprotsessi.

#### Lapsed

Kliiniline kasutamiskogemus alla 1-aastastel ja iseäranis vastsündinutel on väga piiratud. Ciloxan silmatilkade kasutamine vastsündinutel gonokokkidest või klamüüdiast tingitud *ophthalmia neonatorum*'i korral ei ole soovitatav. Vastsündinutele rakendatakse *ophthalmia neonatorum*'i korral seisundile vastavat ravi.

Silmainfektsiooni ravi ajal ei ole soovitatav kanda kontaktläätsi. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada, et nad ei kannaks kontaktläätsi, kuni kestab ravi Ciloxan silmatilkadega. Ciloxan sisaldab bensalkooniumkloriidi, mis võib põhjustada ärritust ja teadaolevalt muudab pehmete kontaktläätsede värvi. Vältige kokkupuudet pehmete kontaktläätsedega. Juhul kui patsiendil on lubatud kanda kontaktläätsi, tuleb teda juhendada kontaktläätsed enne Ciloxani tilgutamist eemaldada ja oodata enne tagasi asetamist vähemalt 15 minutit.

#### Bensalkooniumkloriid

Ravim sisaldab 0,3 mg bensalkooniumkloriidi 5 ml-s lahuses, mis vastab 0,06 mg/ml.

Bensalkooniumkloriid võib absorbeeruda pehmetesse kontaktläätsedesse ja muuta nende värvust. Kontaktläätsed tuleb enne ravimi manustamist eemaldada ja need võib tagasi panna 15 minutit pärast manustamist.

On teatatud bensalkooniumkloriidi poolt põhjustatud silma ärritusest, kuivsilmsuse sümptomitest ning et see võib mõjutada pisarakilet ja sarvkesta pealispinda. Ravimit tuleb kasutada ettevaatusega kuivsilmsusega patsientidel ja sarvkesta võimaliku kahjustuse korral.

Pikaajalisel kasutamisel tuleb patsiente jälgida.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeuuringuid pole läbi viidud.

Mõnede kinoloonide süsteemne manustamine võib suurendada teofüllüüni plasmakontsentratsiooni, mõjutada kofeiini metabolismi ja suurendada suukaudse antikoagulandi varfariini ja selle derivaatide toimet. Samuti on kinoloonide ja tsüklosporiini koosmanustamisel täheldatud seerumi kreatiniinisalduse ajutist tõusu.

Arvestades tsiprofloksatsiini madalat süsteemset kontsentratsiooni ravimi paiksel silma manustamisel, on ebatõenäoline, et esinevad ravimite koostoimeid.

Kui kasutatakse enam kui üht paikset silmaravimit, tuleb neid manustada üksteisest vähemalt 5-minutilise vahega. Silmasalve tuleks kasutada viimasena.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Fertiilsus

Tsiprofloksatsiini paikse manustamise mõju kohta inimese fertiilsusele pole uuringuid läbi viidud. Suukaudsel manustamisel ei täheldatud otsest kahjulikku mõju loomadele fertiilsusele.

#### Rasedus

Ciloxan silmatilkade lahuse toime kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed tsiprofloksatsiiniga ei näita otsest kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Pärast paikset tsiprofloksatsiini kasutamist on süsteemne mõju oodatavalt madal. Ciloxani võib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui oodatav kasu emale ületab võimaliku riski lootele.

#### Imetamine

Suukaudselt manustatud tsiprofloksatsiin eritub inimese rinnapiima. Pole teada, kas tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima paikse silma manustamise järel. Ohtu imetatavale lapsele ei saa välistada. Seetõttu peab Ciloxani kasutamisel rinnaga toitmise ajal olema ettevaatlik.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ciloxanil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Ajuliselt võib tekkida udune nägemine või muud nägemishäired, mis võivad mõjutada autojuhtimist või masinatega töötamist. Kui manustamise järgselt tekib nägemise ähmastumine, tuleb enne autojuhtimist või masinatega töötamist oodata, kuni nägemine selgineb.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ohutusprofili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks olid ebamugavustunne silmas, düsgeusia ja ladestused sarvkestal, mis esinesid vastavalt 6%, 3% ja 3% patsientidest.

Ciloxan silmatilkade kliinilistes uuringutes teatati järgmistest kõrvaltoimetest, mis on jaotatud järgneva konventsiooni alusel: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\,000$ ). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

On teatatud järgmistest Ciloxani silmaravis kasutamisega seostatud kõrvaltoimetest:

| Organsüsteemi klass                              | Kõrvaltoimed  |
|--|---|
| Immuunsüsteemi häired                            | <i>Harv:</i> ülitundlikkus  |
| Närvisüsteemi häired                             | <i>Aeg-ajalt:</i> peavalu<br><i>Harv:</i> peapööritus   |
| Silma kahjustused                                | <i>Sage:</i> sarvkesta ladestused, ebamugavustunne silmas, silma hüperemia<br><i>Aeg-ajalt:</i> keratopaatia, punktkeratiit, sarvkesta infiltraadid, fotofoobia, vähenenud nägemisteravus, silmalau turse, ähmane nägemine, silmavalu, silma kuivus, silma turse, silma sügelus, suurenenud pisaravool, eritis silmast, silmalau serva koorumine, silmalau eksfoliatsioon, konjunktiviit, silmalau erüteem<br><i>Harv:</i> silmatoksilisus, keratiit, konjunktiviit, sarvkesta epiteeli efekt, diploopia, silma hüpoesteesia, astenopia, odraiva, silma ärritus, silmapõletik |
| Kõrva ja labürindi kahjustused                   | <i>Harv:</i> kõrvavalu  |
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired | <i>Harv:</i> paranasaaalsiinuse hüpersekretsioon, riniit  |
| Seedetrakti häired                               | <i>Sage:</i> düsgeusia<br><i>Aeg-ajalt:</i> iiveldus<br><i>Harv:</i> kõhulahtisus, kõhuvalu   |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused                  | <i>Harv:</i> dermatiit  |

Lisaks on turuletulekujärgsel perioodil järelevalve käigus tuvastatud järgmine kõrvaltoime (esinemissagedust ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete alusel)

| Organsüsteemi klass                      | Kõrvaltoimed    |
|--|-----------------|
| Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused | kõõlusevigastus |

##### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Sarvkesta haavandiga patsientidel ja ravimi sagedase manustamise korral on täheldatud valge sademe teket, mis on Ciloxani silmatilkade lahuse jätkuva manustamise käigus taandunud. See sade ei takista Ciloxani silmatilkade lahusega ravi jätkamist ega mõjuta taastumise kliinilist kulgu.

Fluorokinoloonide lokaalse manustamise korral esineb väga harva (generaliseerunud) löövet, toksilist epidermolüüsi, eksfoliatiivset dermatiiti, Stevensi-Johnsoni sündroomi ja urtikaariat. Üksikjuhtudel on silma manustatava tsiprofloksatsiini kasutamisel täheldatud hägust nägemist, nägemisteravuse langust ja ravimijääke silmas.

Süsteemset kinoloonravi saavate patsientide puhul on teavitatud ägedatest ja vahel fataalsetest ülitundlikkuse (anafülaktilistest) reaktsioonidest, mõned neist ka esimese doosi järel. Mõnede kõrvaltoimetega kaasnesid kardiovaskulaarne kollaps, teadvusekaotus, kihelus, farüngeaalne või näotursee, düspnoe, urtikaaria ja sügelus.

Süsteemset fluorokinoloonravi saavate patsientide puhul on teavitatud öla-, käe-, kann- ja teiste kõõluste rebendeid, mis vajasisid kirurgilist sekkumist või mis põhjustasid pikaajalise liikumispuude. Süsteemse fluorokinolooniga seotud uuringud ja müügijärgne kogemus näitavad, et selliste rebendite risk on suurem kortikosteroidide saavatel patsientidel, eriti eakatel, ning tugeva pinge all olevatel kõõlustel nagu kannakõõlus. Tänapäevani pole kliinilised ja müügijärgsed andmed näidanud selget seost Ciloxani ja lihasskeleti ja sidekoe kõrvaltoimete vahel.

Süsteemsete kinoloonidega ravitud patsientidel on esinenud mõõdukat kuni rasket fototoksilisust. Tsiprofloksatsiini puhul esineb fototoksilisust siiski harva.

#### Lapsed

Ciloxan 3 mg/ml silmatilkade efektiivsust ja ohutust on uuritud 230 lapsel vanuses 0...12 aastat. Selle grupi patsientidel ei esinenud tõsiseid ravimi kõrvaltoimeid.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisest ei ole teatatud.

Ciloxan silmatilkade lahuse paiksel üleannustamisel võib silma/silmi loputada leige veega. Selle ravimi omaduste tõttu pole silma üleannustamisel ega kuni ühe pudeli sisu kogemata allaneelamisel oodata toksilisi toimeid. Mistahes juhtudel on ravi sümptomaatiline ja toetav.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogilised, infektsioonivastased ja muud infektsioonivastased ained, ATC-kood: S01AX13

#### Toimemehhanism

Ciloxan silmatilgad, lahus sisaldab fluorokinolooni tsiprofloksatsiini. Tsiprofloksatsiini bakteritsiidne ja inhibeeriv toime bakterite vastu tuleneb sekkumisest DNA güraasi, ensüüm, mis on vajalik bakterile DNA sünteesiks. Seega ei saa bakteri kromosoomide olulist infot transkribeerida, mis põhjustab bakteri metabolismi hävimise. Tsiprofloksatsiini on *in vitro* toime suure hulga grampositiivsete ja gramnegatiivsete bakterite suhtes.

#### Resistentsusmehhanism

Fluorokinolooni resistentsus, eriti tsiprofloksatsiinil nõuab märkimisväärseid geneetilisi muutusi ühes või enamas viies suuremas bakterimehhanismis: a) ensüümid DNA sünteesiks, b) kaitsevalgud, c) rakuläbilaskvus, d) ravimi vool või e) plasmidi poolt vahendatud aminoglükosiid 6'-N-atsetüültransferaas, AAC (6')-Ib.

Fluorokinoloonid, sealhulgas tsiprofloksatsiin, erinevad keemilise struktuuri ja toimemehhanismi poolest aminoglükosiididest,  $\beta$ -laktaam-antibiootikumidest, makroliididest, tetratsükliinidest, sulfoonamiididest, trimetoprimist ja klooramfenikoolist. Seega võivad neile ravimitele resistentsed organismid tsiprofloksatsiini suhtes tundlikud olla.

#### Piirkontsentratsioonid

Paikselt manustataval tsiprofloksatsiinil pole ametlikke piirkontsentratsioone.

#### Tundlikkus tsiprofloksatsiini suhtes

Omandatud resistentsuse levimus võib teatavate bakteriliikide puhul geograafiliselt ja ajaliselt varieeruda ning soovitatav on resistentsuse kohta hankida kohalikku teavet, eriti juhul, kui ravitakse raskeid infektsioone. Kui kohalik resistentsuse levimus on selline, kus aine kasutamine kasvõi mõne infektsiooni tüübi puhul on küsitav, tuleb vajadusel küsida nõu ekspertidelt. All on loetletud silma välispinnainfektsioonidest leitud bakteriliigid.

| <b>Tavaliselt vastuvõtlikud liigid</b>   |
|--|
| <p><b>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</b></p> <p><i>Corynebacterium accolens</i><br/> <i>Corynebacterium auris</i><br/> <i>Corynebacterium propinquum</i><br/> <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i><br/> <i>Corynebacterium striatum</i><br/> <i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliinitundlik – MSSA)<br/> <i>Staphylococcus capitis</i><br/> <i>Staphylococcus epidermidis</i> (metitsilliinitundlik – MSSE)<br/> <i>Staphylococcus hominis</i><br/> <i>Staphylococcus saprophyticus</i><br/> <i>Staphylococcus warneri</i><br/> <i>Streptococcus pneumoniae</i><br/> <i>Streptococcus viridans</i> rühm</p> <p><b>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</b></p> <p><i>Acinetobacter</i> liigid<br/> <i>Haemophilus influenzae</i><br/> <i>Moraxella catarrhalis</i><br/> <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br/> <i>Serratia marcescens</i></p> |

| <b>Liigid, mille puhul võib omandatud resistentsus olla probleem</b>   |
|--|
| <p><b>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</b></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliinile resistentne – MRSA)<br/> <i>Staphylococcus epidermidis</i> (metitsilliinile resistentne – MRSE)<br/> <i>Staphylococcus lugdunensis</i></p> <p><b>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</b></p> <p>Pole</p> <p><b>Teised mikroorganismid</b></p> <p>Pole</p> |

| <b>Loomupäraselt resistentsed organismid</b>  |
|---|
| <p><b>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</b></p> <p><i>Corynebacterium jeikium</i></p> <p><b>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</b></p> |

|   |
|---|
| Pole<br><b>Teised mikroorganismid</b><br>Pole |
|---|

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilisi omadusi lastel pole uuritud.

Tsiprofloksatsiin penetreerub paiksel manustamisel hästi. Pisarakiles, sarvkestas ja silma eeskambris saavutatav tsiprofloksatsiini kontsentratsioon on kümme kuni mitusada korda kõrgem kui ravimile tundlike patogeenide MIK<sub>90</sub>.

Tsiprofloksatsiini süsteemne imendumine on paiksel silma manustamisel madal. Tsiprofloksatsiini plasmasisaldus pärast seitsmepäevaseid ravikuure oli mittetuvastatav (<1,25 ng/ml) või kuni 4,7 ng/ml. Paiksel silma manustamise järgselt täheldatav tsiprofloksatsiini keskmine maksimaalne kontsentratsioon plasmas on ligikaudu 450 korda väiksem kui 250 mg tsiprofloksatsiini ühekordse suukaudse manustamise järel.

Tsiprofloksatsiini süsteemseid farmakokineetilisi omadusi on palju uuritud. Tsiprofloksatsiin jaotub organismis paljudesse kudedesse, kusjuures ravimi sisaldus kudedes on tavaliselt kõrgem kui plasmas. Stabiilses seisundis on ravimi jaotusruumala 1,7...2,7 l/kg. Plasmavalkudega seondub 16...43% ravimist. Tsiprofloksatsiini poolväärtusaeg plasmas on 3...5 tundi. 250 mg kuni 750 mg annuste suukaudsel manustamisel normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanutele eritub uriiniga 24 tunni jooksul muutumatult 15...50% ja metaboliitidena 10...15% ravimist. Nii tsiprofloksatsiin kui ka selle neli peamist metaboliiti erituvad uriini ja väljaheitega. Tsiprofloksatsiini renaalne kliirens on tavaliselt 300...479 ml/min. Ligikaudu 20...40% annusest eritub väljaheitega muutumatul kujul ja metaboliitidena 5 ööpäeva jooksul.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tsiprofloksatsiini suukaudsel manustamisel on täheldatud, et nad põhjustavad enamiku liikide noorloomadel artropaatiat. Kõhrede haaratus olenes east, annusest ja liigesest. Tsiprofloksatsiini süsteemsel annustamisel < 100 mg/kg kohta olid toimed liigestele minimaalsed.

Tsiprofloksatsiin manustatuna noortele koertele (tundlik liik) suu kaudu annustes 10 mg/kg/päev 14 päeva jooksul, ei põhjustanud liigesepõletikke.

Ühekuulise kestusega uuringus, kus noortele koertele manustati paiksel silma tsiprofloksatsiini 3 ja 7,5 mg/ml silmatilkasid, lahust, ei ilmnenud samuti mingeid liigese kahjustusi. Subkroonilistes paiksetes silmauuringutes tsiprofloksatsiini oftalmilise salviga 3 kuni 15 mg/ml, ei täheldatud küülikutel toksilisuse avaldumist silmas.

*In vivo* genotoksilisuse analüüsid ei näidanud tsiprofloksatsiini toimet. Peale selle näitasid kaks närilistega läbiviidud biouuringut, et tsiprofloksatsiin ei ole kartsinogeenne.

Puuduvad andmed tsiprofloksatsiini teratoloogilise toime kohta rottidel, küülikutel, koertel ja primaatidel. Veelgi enam, rottidel läbiviidud perinataalse ja postnataalse toksilisuse uuringutest ei ilmnenud farmakoloogilist toksilisust mis tahes kinoloonidega, sealhulgas tsiprofloksatsiiniga ravitud emaste rottide tiinuse, poegimise või imetamise ajal.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Bensalkooniumkloriid  
Naatriumatsetaat-trihüdraat (E262)

Äädikhape (E260)  
Mannitool (E421)  
Dinaatriumedetaat  
Naatriumhüdroksiid ja/või kontsentreeritud soolhape (pH korrigeerimiseks)  
Vesi, puhastatud

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

Ravim tuleb ära visata 4 nädalat pärast avamist.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Mitte hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Avamist tuvastada võimaldav pudel (DROPTAINER), mis koosneb madala tihedusega polüetüleenist pudel-tilgutist ja polüpropüleenist avamist tuvastada võimaldavast keeratavast korgist.

Pakendi suurus(ed): 1 x 5 ml.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

SIA Novartis Baltics  
Gustava Zemgala gatve 76  
LV-1039 Rīga  
Läti

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

278499

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.10.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.01.2015

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

November 2020