

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SİPROGUT % 0.3 göz damlası, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her mL'si, 3 mg siprofloksasine eşdeğer 3.5 mg siprofloksasin hidroklorür monohidrat içerir.

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür	0.06 mg/mL
Mannitol (E421)	46 mg/mL
Disodyum EDTA	0.5 mg/mL
Sodyum asetat (susuz)	0.024 mg/mL
Sodyum hidroksit	k.m.

Yardımcı maddeler için 6.1.' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti
Berrak ve renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Siprofloksasine yanıt verdiği gösterilmiş duyarlı bakterilerin (bkz. bölüm 5.1.) neden olduğu kornea ülserlerinde ve gözün ve etrafındaki yapıların yüzeysel enfeksiyonlarında kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaşlılar da dahil olmak üzere, adolesan ve yetişkinlerde kullanımı

Kornea ülserleri:

SİPROGUT, gün boyu, aşağıdaki zaman aralıklarına dikkat edilerek uygulanmalıdır:

Birinci gün, hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine ilk 6 saat boyunca 15 dakikada bir 2 damla, günün devamında 30 dakikada bir 2 damla dozunda uygulanır.

İkinci gün, hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine saatte bir 2 damla dozunda uygulanır.

Üçüncü günden ondördüncü gün sonuna kadar, hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine 4 saatte bir, 2 damla dozunda uygulanır.

Kornea ülserleri 14 günden fazla tedavi gerektirebilir; pozoloji ve tedavinin süresi hakkındaki karar tedaviyi yapan hekimindir.

Gözün ve etrafındaki yapıların yüzeysel enfeksiyonları:

Genellikle, hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine, günde 4 kere 1 veya 2 damla dozunda uygulanır. Ciddi enfeksiyonlarda, ilk iki gün dozlama, gündüz saatlerinde 2 saatte bir, 1-2 damla olabilir.

Tedavi süresi, genellikle 7-14 gündür.

Maksimum tedavi süresi 21 gün olarak tavsiye edilmektedir.

Damlatma sonrasında, göz kapaklarının kapatılarak nazolakrimal açıklıklara hafifçe bastırılması tavsiye edilir. Bu oküler yoldan uygulanan tıbbi ürünlerin sistemik emilimini azaltabilir ve sistemik yan etkilerde azalmaya neden olabilir.

Diğer topikal oküler tıbbi ürünlerle eş zamanlı kullanımı durumunda, ilaç uygulamaları arasında 5 dakika ara bulunmalıdır.

Uygulama şekli:

Solüsyonun ve damlatıcı ucun kontaminasyonunu önlemek için, şişenin damlatıcı ucunun göz kapaklarına, çevresine veya herhangi bir yere değdirilmemesine özen gösterilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

SİPROGUT'un bu grup hastalarda çalışması yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

1 yaşın üzerindeki pediyatrik hastalarda kullanımı yetişkinlerle aynıdır.

SİPROGUT'un 1 yaş altındaki bebeklerde ve yenidoğanlarda etkililiği ve güvenliliği gösterilmemiştir.

Geriyatrik Popülasyon:

Yetişkinlerdeki ile aynıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Siprofloksasine, diğer kinolonlara veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece oküler kullanım içindir.

Deri döküntüsü veya herhangi bir diğer aşırı duyarlılık bulgusu ilk görüldüğünde SİPROGUT kesilmelidir.

Sistemik kinolon tedavisi alan hastalarda, bazıları ilk dozu takiben, ciddi ve nadiren ölümcül aşırı duyarlılık (anafilaktik) reaksiyonları bildirilmiştir. Bazı reaksiyonlara, kardiyovasküler kollaps, bilinç kaybı, karıncalanma, faringeal veya yüzde ödem, dispne, ürtiker ve kaşıntı eşlik etmiştir. Sadece birkaç hastanın aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü vardır (Bkz. Bölüm 4.8)

Ciddi akut aşırı duyarlılık reaksiyonlarında derhal acil tedavi gerekebilir. Oksijen ve hava yollarının kontrolünün yapılması klinik olarak belirtilmiştir.

Tüm antibakteriyel ürünlerde olduğu gibi, uzun süreli siprofloksasin kullanımı, duyarlı olmayan bakteri türlerinin ve mantar gelişmesine neden olabilir. Eğer süperenfeksiyon ortaya çıkarsa, uygun tedavi başlatılmalıdır.

Kinolon grubu ilaçların bazı üyelerinin sistemik olarak alınması halinde direkt gün ışığına maruz kalan hastalarda şiddetli güneş yanığı reaksiyonu gibi orta veya şiddetli fototoksisite gözlenmiştir. Aşırı güneş ışığına maruz kalınmamalıdır. Fototoksisite görülürse tedavi kesilmelidir.

Siprofloksasin dahil sistemik florokinolon tedavisi ile özellikle yaşlı hastalarda ve eşzamanlı kortikosteroidlerle tedavi edilenlerde, tendon inflamasyonu ve yırtılması meydana gelebilir. Bu yüzden SİPROGUT tedavisi tendon inflamasyonunun ilk işaretinde kesilmelidir.

SİPROGUT göz damlası, koruyucu olarak benzalkonyum klorür içermektedir ve iritasyona neden olabilir ve yumuşak kontakt lenslerde renk değişimine neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, hastalara SİPROGUT uygulaması öncesi kontakt lenslerini çıkarmaları ve SİPROGUT uygulamasından sonra, kontakt lenslerini takmadan önce 15 dakika beklemeleri anlatılmalıdır.

SİPROGUT, sodyum ve mannitol içermektedir; ancak dozu ve uygulama yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

Oküler bir enfeksiyonun tedavisi sırasında kontakt lens takılması önerilmemektedir. Bu yüzden hastalara, SİPROGUT tedavisi sırasında kontakt lenslerini takmamaları tavsiye edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon

Bir yaşından küçük çocuklarda, özellikle yeni doğanlarda klinik deneyim oldukça sınırlıdır.

SİPROGUT Steril Oftalmik Göz Damlası'nın gonokokal ve klamidyal kökenli oftalmia neonatorumu olan yeni doğanlarda kullanımı bu hasta grubunda çalışılmadığı için önerilmemektedir. Oftalmia neonatorumu olan yeni doğanlar durumlarına uygun bir tedavi almalıdırlar.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oftalmik siprofloksasin ile spesifik ilaç etkileşimi çalışmaları yapılmamıştır. Ürünün topikal oküler uygulamasını takiben ilaç etkileşiminin meydana gelmesi siprofloksasinin düşük sistemik konsantrasyonundan dolayı olasılık dışıdır.

Ancak bazı kinolonların sistemik uygulamasının teofilin plazma düzeyini yükselttiği, kafein metabolizması ile etkileştiği ve oral antikoagülanların, varfarin ve türevlerinin etkisini arttırdığı gösterilmiş ve siklosporin alan hastalarda serum kreatininde geçici yükselmeye yol açması ile ilişkilendirilmiştir.

Diğer topikal oküler tıbbi ürünlerle eş zamanlı kullanımı durumunda, ilaç uygulamaları arasında en az 5 dakika ara bulunmalıdır. Göz pomadları en son uygulanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan ve doğum kontrolü uygulayan kadınlar için özel bir uyarı bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

SİPROGUT göz damlasının, gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışması bulunmamaktadır.

Siprofloksasin, insanlarda plasentayı geçmekte ve amniyotik sıvı içinde yayılmaktadır. Gebelikleri sırasında sistemik siprofloksasine maruz kalmış kadınlarda yapılmış bir kontrollü prospektif gözlem çalışmasında, fetüste artmış bir risk gözlenmemiştir ve siprofloksasine maruz kalmış çocuklarda bir yaşına kadar klinik olarak önemli bir bulguya rastlanmamıştır.

Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi açısından doğrudan zararlı etkiler göstermemiştir. Tedbir olarak, SİPROGUT'un gebelik döneminde kullanılmasından kaçınmak tercih edilir. Doktor tarafından ilacın sağlayacağı faydalar oluşturabileceği risklerin önüne geçtiğine karar verilirse kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Oral olarak uygulanan siprofloksasin anne sütünde bulunmuştur. Topikal olarak uygulanan siprofloksasinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Emziren kadınlara SİPROGUT uygulanacaksa dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

SİPROGUT'un topikal uygulamasının fertilite üzerine etkisini değerlendirmek için herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Özel uyarı bulunmamaktadır (Bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ürünün araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur ve göz ardı edilebilir düzeydedir.

Görmenin geçici bulanıklaşması veya diğer görme rahatsızlıkları nedeniyle, araba veya araç kullanımı etkilenebilir. Damlatma sırasında görme bulanıklığı oluşursa hasta, araba veya araç kullanmadan önce görme netleşene kadar beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda, siprofloksasin tedavisi ile ilişkili veya muhtemelen ilişkili istenmeyen etkiler hafif ve tehlikesizdi ve tedavi gerektirmeden ortadan kalktı.

Aşağıda belirtilen advers reaksiyonlar řu şekilde sınıflandırılır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor). Bu advers reaksiyonlar klinik çalışmalar sırasında ve pazarlama sonrası deneyimlerde gözlenmiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Seyrek: Arpacık, rinit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Hipersensitivite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Tat bozukluğu

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Seyrek: Sersemlik

Göz hastalıkları

Yaygın: korneal birikinti, oküler rahatsızlık, oküler hiperemi, ilaç kalıntısı*

Yaygın olmayan: Keratopati, korneal infiltrat, korneal lekelenme, fotofobi, görme keskinliğinde azalma, göz kapağında ödem, bulanık görme, gözde ağrı, kuru göz, gözde şişme, gözde kaşıntı, gözlerde yabancı sisim hissi, gözyaşında artış, göz akıntısı, göz kapağı kenarında çapaklanma, göz kapağında pullanma, konjunktival ödem, göz kapağında eritem

Seyrek: Oküler toksisite, punktat keratit, keratit, konjunktivit, korneal bozukluk, korneal epitel defekti, çift görme, göz hipoestezisi, astenopi, gözde iritasyon, gözde inflamasyon, konjunktival hiperemi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek: Kulak ağrısı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Paranasal sinüs hipersekresyonu, rinit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı

Seyrek: Diyare, abdominal ağrı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Dermatit

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Tendon bozukluğu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: İlaç intoleransı

Araştırmalar

Seyrek: Laboratuvar testlerinde anormallik

*Kornea ülserli ve bu tıbbi ürünün sık uygulandığı hastalarda, beyaz çökelti gözlenmiş, ancak siprofloksasin uygulamasına devam edilmesi halinde bu çökelti çözülmüştür. Çökelti, siprofloksasin kullanımına devam edilmesini engellenmemesinin yanı sıra, ülserin veya görme durumunun klinik seyrine ters bir etki yapmamaktadır. Çökeltinin başlangıcı, tedavinin başlangıcından itibaren 24 saat ila 7 gün arasında oluşmuştur. Bu çökeltinin çözünmesinin bitmesi tedavi başlangıcının hemen sonrasında 13.güne kadar değişkenlik göstermiştir.

Seçilmiş advers olayların tanımı

Lokal olarak uygulanan florokinolonlarda (genellikle) döküntü, toksik epidermoliz, ekfoliyatif dermatit, Steven-Johnson sendromu ve ürtiker çok seyrek meydana gelir.

Münferit vakalarda bulanık görme, görme keskinliğinde azalma ve ilaç kalıntısı oftalmik siprofloksasin ile gözlenmiştir.

Sistemik kinolon tedavisi uygulanan hastalarda bazen ilk dozu takiben ciddi ve nadiren ölümcül aşırı hassasiyet (anafilaktik) reaksiyonlar rapor edilmiştir. Bazı reaksiyonlara

kardiyovasküler yıkım, bilinç kaybı, karıncalanma, farenks veya yüzde ödem, dispne, ürtiker ve şiddetli kaşıntı eşlik etmiştir.

Sistemik florokinolon tedavisi uygulanan hastalarda cerrahi tedavi gerektiren veya uzun süreli iş görememezlikle sonuçlanan omuzda, elde, aşılda veya diğer tendonlarda yırtılma rapor edilmiştir. Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası deneyimler, sistemik florokinolonların eşzamanlı kortikosteroidlerle tedavi edilenlerde, özellikle yaşlı hastalarda ve aşıl tendonu dahil tendonları yüksek stres altında olanlarda, bu yırtık riskinin artabileceğini göstermektedir. Bu güne kadar klinik ve pazarlama sonrası veriler siprofloksasin ve kas iskelet sistemi ve bağ dokusu advers reaksiyonları arasında açık bir ilişki göstermemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Siprofloksasin göz damlasının güvenlik ve etkinliği 1 ila 12 yaş arasındaki 230 çocukta tayin edilmiştir. Bu hastalarda hiçbir ciddi advers etki rapor edilmemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın risk/yarar dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulama sırasında doz aşımında SİPROGUT, ılık su ile yıkanarak göz(ler)den uzaklaştırılabilir. Bu preparatın karakteristiğinden dolayı, bu ürün oküler doz aşımında veya yanlışlıkla ağız yoluyla alınması halinde dahi hiçbir toksik etki beklenmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, antiinfektifler, diğer antiinfektifler
ATC kodu: S01AX13

Etki mekanizması:

Siprofloksasin

SİPROGUT, bir kinolon olan siprofloksasin hidroklorür içermektedir. Kinolonların birincil etki yeri, bakteri DNA sentezidir. Bu bileşikler, DNA giraz enzimini inhibe ederek bakterisidal etkilerini göstermektedirler.

Siprofloksasin *in vitro* olarak *Pseudomonas aeruginosa* da dahil olmak üzere çoğu aerobik Gram-negatif bakteriye karşı etkilidirler. Ayrıca, *Staphylococci* ve *Streptococci* gibi aerobik Gram-pozitif bakterilere karşı da etkilidirler.

Direnç mekanizması:

Başlıca siprofloksasin olmak üzere florokinolon direnci, beş majör bakteriyel mekanizmadan en az birinde önemli genetik değişiklikler gerektirir: a) DNA sentezinden sorumlu enzimler, b) koruyucu enzimler, c) hücre geçirgenliği, d) ilaç akışı, e) plazmid aracılı aminoglikozidaz 6'-N-asetiltransferaz, AAC (6')-Ib.

Siprofloksasin dahil florokinolonlar kimyasal yapı ve etki mekanizması bakımından aminoglikozidler, beta-laktam antibiyotikler, makrolidler, tetrasiklinler, sülfonamidler, trimetoprim ve kloramfenikolden farklıdır. Bu nedenle, bu ilaçlara dirençli olan organizmalar siprofloksasine duyarlı olabilir.

Kırılma Noktaları:

Siprofloksasin ile ilgili bilinen oküler kırılma noktaları yoktur ve sistemik kırılma noktaları kullanılmış olmakla birlikte, bunların topikal tedavi açısından önemi tam olarak bilinmemektedir. Bu antibiyotik için kullanılan EUCAST klinik MİK kırılma noktaları aşağıdaki gibidir:

<i>Staphylococcus</i> türleri	S≤1mg/L, R≥1mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	S≤0,125mg/L, R≥2mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i>	S≤0,5mg/L, R≥0,5mg/L
<i>Moraxella catarrhalis</i>	S≤0,5mg/L, R≥0,5mg/L
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	S≤0,5mg/L, R≥1mg/L

Siprofloksasine Duyarlılık:

Edinilmiş direnç prevalansı coğrafi değişkenlik sergileyebilir ve seçili türler için zaman içinde değişebilir, özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisinde dirençle ilgili lokal bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır. Lokal direnç prevalansı ilacın kullanımının en azından bazı enfeksiyon tipleri için tartışmalı olduğunu gösterdiğinde gerekirse uzman tavsiyesi alınmalıdır. Gözün dış oküler enfeksiyonlarında saptanan bakteri türleri aşağıda sıralanmıştır.

Genellikle duyarlı olan türler:

Aerobik gram-pozitif mikroorganizmalar:

Corynebacterium accolens
Corynebacterium auris
Corynebacterium propinquum
Corynebacterium pseudiphtheriticum
Corynebacterium striatum
Staphylococcus aureus (metilisiline duyarlı-MSSA)
Staphylococcus capitis
Staphylococcus epidermidis (metisiline duyarlı –MSSE)
Staphylococcus hominis
Staphylococcus saprophyticus
Staphylococcus warneri

Staphylococcus pneumoniae
Staphylococcus viridans grubu

Aerobik gram-negatif mikroorganizmalar:

Acinetobacter türleri
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Edinilmiş direncin sorun olabileceği türler:

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

Staphylococcus aureus (metisiline dirençli-MRSA)
Staphylococcus epidermidis (metisiline dirençli-MRSE)
Staphylococcus lugdunensis

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

Yok

Diğer mikroorganizmalar:

Yok

Doğal dirence sahip organizmalar:

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

Corynebacterium jeikium

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

Yok

Diğer mikroorganizmalar:

Yok

5.2. Farmakokinetik özellikler

Absorbsiyon:

Siprofloksasin oküler uygulamayı takiben göz içine hızlıca absorbe olur. Topikal uygulama sonrası sistemik etkisi düşüktür. İki gün boyunca her 2 saatte bir 2 damla ve takiben beş gün boyunca 4 saatte bir 2 damla uygulanmasını takiben siproflaksasin plazma seviyeleri tayin edilemez (<1.0 ng/mL) ile 4.7 ng/mL seviyeleri arasında bulunmuştur. Topikal oküler uygulamayı takiben ortalama pik siprofloksasin plazma seviyeleri, oral yolla 250 mg siprofloksasinin tek bir dozundan sonra görülenden yaklaşık 450 kat daha az olarak elde edilmiştir.

Dağılım:

Siprofloksasinin sistemik farmakokinetik özellikleri iyi çalışılmıştır. Siprofloksasin vücut dokularına, doku seviyeleri plazma seviyelerinden yüksek olacak şekilde yaygın olarak dağılır. Kararlı durumda görülen dağılım hacmi 1.7-5.0 L/kg'dır.

Metabolizma:

Serum proteinlerine bağlanması %20-40'tür. Siprofloksasinin yarılanma ömrü serumda 3-5 saattir.

Eliminasyon:

Siprofloksasin ve dört ana metaboliti idrarla ve dışkıyla atılmaktadır. Toplam serum klerensinin yaklaşık üçte ikisini renal klerens oluştururken, kalan kısım safra ve fekal yollardan atılır. Bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalarda siprofloksasin eliminasyon yarı ömrü ekstrarenal yollardan eliminasyon nedeniyle kısmen artmıştır. Benzer şekilde, karaciğer fonksiyonları ciddi derecede azalmış hastalarda eliminasyon yarı ömrü sadece biraz uzundur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Siprofloksasin ve diğer kinolonların, test edilmiş bir çok türde yetişkin olmayan hayvanlarda oral uygulamayı takiben artropatiye sebep olduğu gösterilmiştir.

Bununla birlikte siprofloksasin solüsyonu ile yapılan bir aylık topikal oküler bir çalışma, yetişkin olmayan "beagle" tazılarında herhangi bir artiküler lezyon göstermemiştir. Aynı şekilde, topikal dozlamamanın ağırlık taşıyan eklemlerde bir etkisi olduğuna dair herhangi bir bulgu yoktur.

Oral olarak 100 mg/kg'a kadar siprofloksasin uygulanan sıçanlarda yapılan fertilité çalışmalarında herhangi bir hasar bulgusuna rastlanmamıştır. Kıkırdak tutulumunun derecesi yaş, tür ve dozaja bağlı olduğu bulunmuştur. 30 mg/kg siprofloksasinin eklemlerdeki etkisi asgari düzeydedir.

Sıçanlarda ve farelerde yapılan tekrarlanan dozlu toksikolojik çalışmalarda tümorojenite ve karsinojenite bulgusu gösterilmemiştir.

Sırası ile 250 ve 750 mg/kg'e kadar günlük doz uygulanan sıçan ve farelerde yapılan uzun süreli karsinojenite çalışmaları süresince siprofloksasine bağlı karsinojenik ve tümorojenik etkisi gözlemlenmemiştir.

Hayvan çalışmaları embriyotoksik veya teratojenik etki göstermemiştir. Bunun yanı sıra gastrointestinal rahatsızlıkların annede kilo kaybına ve artmış düşük insidansı ile sonuçlandığı gözlemlenmiştir.

Siprofloksasinin mutajenik potansiyeli 8 *in vitro* ve 3 *in vivo* araştırma ile çalışılmıştır. 2 *in vitro* test pozitif çıkarırken 6 test negatif çakmıştır. Bunun yanı sıra 3 *in vivo* testin sonuçları negatif çıkmıştır. Bu nedenle siprofloksasinin mutajenik potansiyeli olduğuna dair şüpheye neden yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol (E421)
Disodyum EDTA
Benzalkonyum klorür
Sodyum asetat (susuz)
Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)
Hidroklorik asit (pH ayarlayıcı)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Ürün kapağı açıldıktan sonra 15 gün içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korunarak saklanmalıdır.

Şişe kapağı kapatılmış olarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, emniyet halkalı vidalı polipropilen kapakla kapatılmış, kendinden damlalıklı, şeffaf, LDPE şişede 5 mL çözelti ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrol Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

180/82

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.12.1996

Ruhsat yenileme tarihi: 09.04.2002

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ