

TOPISTIN[®]
(Ciprofloxacin)
(Ciprofloxacin – Αντιμικροβιακό ευρέος φάσματος)

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία

Topistin[®]

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 250mg/tab, 500mg/tab.

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 100mg/50ml, 200mg/100ml και 400mg/200ml.

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία: Σιπροφλοξασίνη (Ciprofloxacin).

Έκδοχα: Topistin[®] δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 250mg/tab & 500mg/tab: Starch maize, cellulose microcrystalline, crospovidone, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hypromellose, macrogol 4000, titanium dioxide (E171). *Επιπλέον, τα δισκία των 500mg/tab περιέχουν talc.*

Topistin[®] διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 100mg/50ml, 200mg/100ml και 400mg/200ml: Lactic acid, sodium chloride, disodium edetate, hydrochloric acid, water for injections.

1.3 Φαρμακοτεχνικές μορφές

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση.

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

Topistin[®] δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 250mg/tab: Κάθε δισκίο περιέχει 250mg σιπροφλοξασίνης.

Topistin[®] δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 500mg/tab: Κάθε δισκίο περιέχει 500mg σιπροφλοξασίνης.

Topistin[®] διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 100mg/50ml vial & bag: Κάθε φιάλη (50ml) περιέχει 100mg σιπροφλοξασίνης.

Topistin[®] διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 200mg/100ml vial & bag: Κάθε φιάλη ή σάκκος (100ml) περιέχει 200mg σιπροφλοξασίνης.

Topistin[®] διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 400mg/200ml vial & bag: Κάθε φιάλη ή σάκκος (200ml) περιέχει 400mg σιπροφλοξασίνης.

1.5 Περιγραφή - Συσκευασία

Topistin[®] δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 250mg/tab: Κάθε κουτί περιέχει 10 δισκία σε blister.

Topistin[®] δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 500mg/tab: Λευκά, ωοειδή, αμφίκυρτα, διχοτομούμενα δισκία. Κάθε κουτί περιέχει 10 δισκία σε blister.

Topistin[®] διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 100mg/50ml vial: Διάλυμα σε φιάλη των 50ml.

Topistin[®] διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 200mg/100ml vial & bag: Διαυγές, άχρωμο διάλυμα σε γυάλινη φιάλη των 100ml (κουτί της 1 φιάλης) ή σε πλαστικό σάκκο των 100ml.

Topistin[®] διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 400mg/200ml vial & bag: Διαυγές, άχρωμο διάλυμα σε γυάλινη φιάλη των 200ml (κουτί της 1 φιάλης) ή σε πλαστικό σάκκο των 200ml.

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Αντιμικροβιακό ευρέος φάσματος.

1.7 Υπεύθυνος Κυκλοφορίας / 1.8 Παρασκευαστής

ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ, Λεωφόρος Μαραθώνος 95, 19009 Πικέρμι Αττικής.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Το **Topistin**[®] περιέχει σαν δραστική ουσία σιπροφλοξασίνη, η οποία ανήκει στις κινολόνες, μια κατηγορία αντιβιοτικών που είναι κατάλληλη για θεραπεία λοιμώξεων.

2.2 Ενδείξεις

Η σιπροφλοξασίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητα στελέχη των κατονομαζόμενων μικροβίων, στις καταστάσεις που απαριθμούνται παρακάτω:

Λοιμώξεις των κατωτέρων αναπνευστικών οδών (χορήγηση από του στόματος ή παρεντερικά)

Προκαλούμενες από *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Δεν είναι αποτελεσματική στην πνευμονία από πνευμονιόκοκκο.

Η σιπροφλοξασίνη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική έναντι της *Pseudomonas aeruginosa* σε ινοκυστική νόσο.

Πρόληψη ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα μετά από πιθανή ή βέβαιη εισπνοή σπόρων βακίλλου του άνθρακα.

Λοιμώξεις δέρματος και δερματικών σχηματισμών (χορήγηση από του στόματος ή παρεντερικά)

Προκαλούμενες από *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* και *Staphylococcus epidermidis* (στελέχη ανθεκτικά στη μεθικιλίνη). Στην τελευταία περίπτωση είναι σκόπιμος ο συνδυασμός και με ένα άλλο αντιβιοτικό (π.χ. ριφαμπικίνη) προκειμένου να παρεμποδιστεί η ανάπτυξη αντοχής στη σιπροφλοξασίνη.

Λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων (χορήγηση από του στόματος ή παρεντερικά)

Προκαλούμενες ειδικότερα από *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* όπως και από εντεροβακτηριακά γενικώς.

Λοιμώξεις του ουροποιητικού

- **Ανωτέρου ουροποιητικού συστήματος (χορήγηση από του στόματος ή παρεντερικά)**, προκαλούμενες από *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*.

- **Κατωτέρου ουροποιητικού συστήματος (χορήγηση από του στόματος)**, όπως χρόνια προστατίτις και υποτροπιάζουσα ή χρόνια κυστίτις προκαλούμενη από πολυανθεκτικούς στις πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς, όπως από *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella Morganii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Λοιμώξεις γεννητικών οργάνων (χορήγηση από του στόματος)

Η σιπροφλοξασίνη είναι δραστική στη θεραπεία του μαλακού έλκους. Γονοκοκκικές λοιμώξεις από πολυανθεκτικά στελέχη γονοκόκκου.

Λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος

Χορήγηση από του στόματος σε γαστρεντερίτιδες από *Salmonella typhi*, *Shigella spp*, *Campylobacter spp* και διάρροια ταξιδιωτών.

Παρεντερική χορήγηση σε ενδοκοιλιακές λοιμώξεις από πολυανθεκτικούς gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς σε συνδυασμό με αντιμικροβιακά με αναερόβια δράση.

Σηψαιμία, Ενδοκαρδίτις (από του στόματος και παρεντερικά)

Από gram-αρνητικά νοσοκομειακά πολυανθεκτικά παθογόνα στελέχη. Ενδοκαρδίτις από πυρετό Q (*Coxiella burnetii*).

Χορήγηση από του στόματος για προφύλαξη από λοιμώξεις του ΚΝΣ από *N.meningitidis*.

2.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό υπερευαισθησίας στην σιπροφλοξασίνη αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση. Ιστορικό υπερευαισθησίας προς άλλες κινολόνες μπορεί επίσης να αποτελέσει αντένδειξη στη χρήση της σιπροφλοξασίνης.

Η σιπροφλοξασίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό αλλοίωσης των τενόντων, ιστορικό τενοντίτιδας ή ρήξης των τενόντων.

Η χρήση της σε παιδιά και εφήβους αντενδείκνυται. Εξαιρέση αποτελούν οι παροξύνσεις της ινοκυστικής νόσου και η πρόληψη της ανάπτυξης του πνευμονικού άνθρακα (βλ. παιδιά).

Δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού επειδή δεν υπάρχει αρκετή εμπειρία για την ασφάλεια του φαρμάκου σε αυτή την κατηγορία ασθενών.

2.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά: Όπως συμβαίνει και με τις άλλες φθοριοκινολόνες, έχουν αναφερθεί περιστατικά τενοντίτιδας, που αφορούν συχνότερα τον αχίλλειο τένοντα και μπορούν να προκαλέσουν ρήξη του τένοντα. Στην περίπτωση εμφάνισης τενοντίτιδας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής να ακινητοποιηθεί πλήρως και να ζητήσει τη συμβουλή του θεράποντα ιατρού.

Παράγοντες που προδιαθέτουν για την εμφάνιση τενοντίτιδας είναι: ηλικία άνω των 60 ετών, έντονη σωματική άσκηση και μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοειδή, καθώς και η αρχική περίοδος ανάρρωσης ασθενών που ήταν για αρκετό χρονικό διάστημα κλινίηρις. Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για το ενδεχόμενο πόνου στον αχίλλειο τένοντα (πόνος στην περιοχή του αστραγάλου και της πτέρνας).

Κυστική ίνωση σε παιδιά

Σε ασθενείς με κυστική ίνωση η σιπροφλοξασίνη έδειξε να προκαλεί, σε σπάνιες περιπτώσεις, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας. Για το λόγο αυτό, σ' αυτούς τους ασθενείς συνιστάται να αποφεύγουν την παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σιπροφλοξασίνη. Εν τούτοις, αν αυτό δεν είναι δυνατό, θα πρέπει ο ασθενής να χρησιμοποιεί κάποια αντιηλιακή κρέμα για προστασία από τον ήλιο.

Προφυλάξεις

Γενικές

Όπως οι άλλες κινολόνες, η σιπροφλοξασίνη μπορεί να προκαλέσει διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), που είναι δυνατό να οδηγήσει σε τρόμο, ανησυχία, αίσθημα κενού στο κρανίο, σύγχυση και πολύ σπάνια ψευδαισθήσεις ή σπασμούς. Γι' αυτό η σιπροφλοξασίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή πάθηση ή υποψία παθήσεως του ΚΝΣ, όπως βαρεία αρτηριοσκλήρυνση του εγκεφάλου ή επιληψία, είτε όταν συγχωρηγούνται άλλοι παράγοντες που προδιαθέτουν σε σπασμούς (βλ. "Ανεπιθύμητες Ενέργειες").

Προσοχή επί επηρεασμένης ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας, ανεπάρκειας G6PD ή βαρείας μυασθένειας.

Αποφυγή έκθεσης στο φως και την ακτινοβολία.

Κρυσταλλουρία, σχετιζόμενη με τη σιπροφλοξασίνη, σπάνια μόνο αναφέρθηκε σε άνθρωπο επειδή τα ούρα του ανθρώπου είναι συνήθως όξινα. Ασθενείς που παίρνουν σιπροφλοξασίνη πρέπει να ενυδατώνονται καλά και να αποφεύγεται η αλκαλικότητα των ούρων.

Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης.

Μεταβολή του δοσολογικού σχήματος είναι απαραίτητη σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (βλ. “Δοσολογία & Χορήγηση”).

Σχεδόν με όλα τα αντιμικροβιακά έχει αναφερθεί ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα. Για το λόγο αυτό σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια σχετιζόμενη με τη χρήση του φαρμάκου πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο ανάπτυξης ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας. Η κολίτις μπορεί να είναι ήπια, σοβαρή έως και απειλητική για τη ζωή. Ήπιες περιπτώσεις ανταποκρίνονται συνήθως στην απλή διακοπή του φαρμάκου. Μέτριες ή σοβαρές περιπτώσεις απαιτούν την λήψη άλλων μέτρων.

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Παρ’ όλο που στους ηλικιωμένους ασθενείς βρίσκονται υψηλότερα επίπεδα σιπροφλοξασίνης στον ορό του αίματος, δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας. **Οι ηλικιωμένοι ασθενείς θα πρέπει να θεραπεύονται με τη μικρότερη δόση ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησης και την τιμή της κθάαρσης κρεατινίνης.**

2.4.3 Κύηση: Αντενδείκνυται.

2.4.4 Γαλουχία: Αντενδείκνυται.

2.4.5 Παιδιά: Όπως με άλλα φάρμακα της κατηγορίας της, η σιπροφλοξασίνη αποδείχθηκε ότι προκαλεί αρθροπάθεια στις αρθρώσεις ανήλικων ζώων που φέρουν το βάρος του σώματος.

Παρ’ όλο που η σπουδαιότητα του φαινομένου αυτού για τον άνθρωπο είναι άγνωστη, η χρήση της σε παιδιά και εφήβους στην ηλικία της ανάπτυξεως αντενδείκνυται. Εξαίρεση αποτελούν οι παροξύνσεις της ινοκυστικής νόσου και η πρόληψη της ανάπτυξης του πνευμονικού άνθρακα (βλ. “Δοσολογία”).

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Με τη λήψη του φαρμάκου μπορεί να επηρεασθεί η ταχύτητα αντίδρασης σε τέτοιο βαθμό, που η ικανότητα οδήγησης ή ο χειρισμός μηχανημάτων να επηρεάζεται. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε συνδυασμό με αλκοόλ.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα: Δεν αναφέρονται.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Η ταυτόχρονη χορήγηση σιπροφλοξασίνης με θεοφυλλίνη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών από τη θεοφυλλίνη. Αν η ταυτόχρονη χρήση δεν μπορεί να αποφευχθεί θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά τα επίπεδα της θεοφυλλίνης στο πλάσμα και να γίνονται οι κατάλληλες δοσολογικές προσαρμογές.

Σε ταυτόχρονη χορήγηση σιπροφλοξασίνης (από το στόμα) με σίδηρο, σουκραλφάτη, διδανοσίνη, αντιόξινα και φάρμακα που περιέχουν μαγνήσιο, αργίλιο και ασβέστιο, η σιπροφλοξασίνη πρέπει να χορηγείται 1-2 ώρες πριν, ή τουλάχιστον 4 ώρες μετά τη χορήγηση αυτών των σκευασμάτων. Ο περιορισμός αυτός δεν ισχύει για τους αναστολείς των H₂ υποδοχέων.

Η προβενεκίδη εμποδίζει την απέκκριση της σιπροφλοξασίνης από τα ουροφόρα σωληνάκια και προκαλεί άνοδο της στάθμης της σιπροφλοξασίνης στον ορό του αίματος. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν οι ασθενείς παίρνουν και τα δύο φάρμακα συγχρόνως.

Η αζλοσιλλίνη χορηγούμενη ενδοφλεβίως προκαλεί αύξηση των συγκεντρώσεων της σιπροφλοξασίνης.

Όπως με άλλα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, η παρατεταμένη χρήση σιπροφλοξασίνης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροβίων. Η συχνή εκτίμηση της καταστάσεως του ασθενούς και ο έλεγχος της ευαισθησίας των μικροβίων είναι σημαντικά. Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας παρουσιασθεί επιμόλυνση πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα.

Ο συνδυασμός κινολονών και ορισμένων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (εκτός του ακετυλοσαλικυλικού οξέος) μπορεί να προκαλέσει σπασμούς. Το αυτό έχει αναφερθεί και σε συνδυασμό με φοσκαρνέτη.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της σιπροφλοξασίνης με τα από του στόματος αντιπηκτικά μπορεί να ενισχύσει τις φαρμακολογικές δράσεις των τελευταίων.

Όταν χορηγείται ταυτόχρονα σιπροφλοξασίνη με κυκλοσπορίνη είναι αναγκαίο να ελέγχονται τακτικά τα επίπεδα κρεατινίνης του ορού στους ασθενείς αυτούς (δύο φορές την εβδομάδα). Επίσης, σε ταυτόχρονη χορήγηση με κυκλοσπορίνη υπάρχουν ενδείξεις συνεργικής νεφροτοξικότητας.

Σε μερικές περιπτώσεις, η ταυτόχρονη χορήγηση σιπροφλοξασίνης και γλιβενκλαμίδης μπορεί να εντείνει τη δράση της γλιβενκλαμίδης (υπογλυκαιμία).

Να μη χορηγούνται οπιοειδή κατά την περιεγχειρητική περίοδο σε ασθενείς που λαμβάνουν σιπροφλοξασίνη.

Η μετοκλοπραμίδη επιταχύνει την απορρόφηση της σιπροφλοξασίνης, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνονται σε μικρότερο χρονικό διάστημα οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, χωρίς να επηρεάζεται η βιοδιαθεσιμότητά της.

Ταυτόχρονη χορήγηση με μεθοτρεξάτη μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα της μεθοτρεξάτης στο πλάσμα και να αυξήσει την τοξικότητά της.

Δια τούτο ασθενείς υπό θεραπεία με μεθοτρεξάτη να παρακολουθούνται στενά σε περίπτωση που πρέπει να τους χορηγηθεί ταυτόχρονα σιπροφλοξασίνη.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δισκία

Η συνηθισμένη δόση ενηλίκων για ασθενείς με λοιμώξεις των ουροφόρων οδών είναι 250mg σιπροφλοξασίνης κάθε 12 ώρες. Σε ασθενείς με επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις και λοιμώξεις του ανωτέρου ουροποιητικού, μπορούν να χορηγηθούν 500mg κάθε 12 ώρες.

Λοιμώξεις του αναπνευστικού, του δέρματος και δερματικών σχηματισμών, των οστών και των αρθρώσεων, μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με 500mg **Topistin**[®] κάθε 12 ώρες. Για πιο σοβαρές ή επιπλεγμένες λοιμώξεις, όπως και για λοιμώξεις που οφείλονται σε *Ps.aeruginosa*, μπορεί να χορηγηθεί δοσολογία 750mg κάθε 12 ώρες.

Κατευθυντήριες γραμμές για τη δοσολογία

Εντόπιση λοίμωξης	Τύπος ή βαρύτητα	Δόση Μονάδας	Συχνότητα	Ημερήσια Δόση
Ουροποιητικό	Ήπια/μέτρια	250mg	ανά 12ωρο	500mg
	Βαριά/ επιπλεγμένη	500mg	ανά 12ωρο	1000mg
Αναπνευστικό	Ήπια/μέτρια	500mg	ανά 12ωρο	1000mg
Κυστική ίνωση	Βλ. παρακάτω στο 2.6			
Πρόληψη άνθρακα		500mg	ανά 12ωρο	1000mg
Πρόληψη μηνιγγίτιδος		500mg	άπαξ	500mg
Σοβαρή γαστρεντερίτιδα		500mg	ανά 12ωρο	1000mg
Διάρροια ταξιδιωτών	Ήπια μη δυσεντερική	750mg	άπαξ	750mg
	Σοβαρή δυσεντερική	500mg	ανά 12ωρο για 3 ημέρες	1000mg
Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις		500mg	ανά 12ωρο	1000mg

Οστά/Αρθρώσεις	Βαριά/ επιπλεγμένη	750mg	ανά 12ωρο	1500mg
Δέρμα & Δερματικοί σχηματισμοί	Βαριά/ επιπλεγμένη	750mg	ανά 12ωρο	1500mg

Για την ένδειξη της πρόληψης του άνθρακα η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν συντομότερα μετά την πιθανή ή τη βέβαιη εισπνοή.

Τα δισκία λαμβάνονται ολόκληρα με μικρή ποσότητα υγρού. Μπορούν να ληφθούν ανεξάρτητα από τα γεύματα. Όταν τα δισκία λαμβάνονται με άδειο στομάχι το δραστικό συστατικό απορροφάται γρηγορότερα. Όταν οι ασθενείς δεν είναι σε θέση να λάβουν από του στόματος θεραπεία, είτε λόγω της βαρύτητας της ασθένειας ή για άλλους λόγους, συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με την ενέσιμη μορφή. Η θεραπεία μπορεί να συνεχισθεί από του στόματος.

Στον καθορισμό της δοσολογίας για κάθε συγκεκριμένο ασθενή λαμβάνεται υπόψη η βαρύτητα και η φύση της λοιμώξεως, η ευαισθησία του μικροβίου, η ακεραιότητα των αμυντικών μηχανισμών του αρρώστου και η κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας.

Διάρκεια θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τη βαρύτητα της λοιμώξεως. Γενικά, η σιπροφλοξασίνη πρέπει να συνεχίζεται για 3 τουλάχιστον ημέρες μετά την εξαφάνιση των σημείων και συμπτωμάτων της λοιμώξεως.

Η συνηθισμένη διάρκεια είναι 7-14 ημέρες, εκτός αν ορίζεται διαφορετικά στον ανωτέρω πίνακα. Για βαριές και επιπλεγμένες λοιμώξεις μπορεί να χρειασθεί πιο παρατεταμένη θεραπεία. Οι λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων μπορεί να χρειασθούν θεραπεία 4 έως 6 εβδομάδων ή και περισσότερο.

Για την ένδειξη της πρόληψης του άνθρακα, η ολική διάρκεια της προληπτικής αγωγής είναι 60 ημέρες.

Για την ένδειξη της κυστικής ίνωσης η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 10-14 ημέρες.

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Ο πίνακας που ακολουθεί δίνει κατευθυντήριες δοσολογικές γραμμές για χρήση σε ασθενείς με νεφρική βλάβη. Εν τούτοις την πιο αξιόπιστη βάση για τη ρύθμιση της δοσολογίας τη δίνει η συνεχής παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου στον ορό του αίματος.

Συνιστώμενες αρχικές δόσεις και δόσεις συντήρησης για ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία

Κάθαρση κρεατίνης (ml/min)	Δόση
> 50	Βλ. συνήθη δοσολογία
30-50	250-500mg /12ωρο
5-29	250-500mg /18ωρο
Ασθενείς με αιμοδιύλιση ή σε περιτοναϊκή διύλιση	250-500mg /24ωρο (μετά τη διάλυση)

Όταν μόνο η πυκνότητα της κρεατίνης του ορού είναι γνωστή, η παρακάτω εξίσωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της κρεατίνης.

$$\text{Άνδρες: } \text{κάθαρση κρεατίνης} = \frac{\text{Βάρος σώματος (kg)} \times (140 - \text{ηλικία})}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}}$$

Γυναίκες: 0,85 x τιμή υπολογισθείσα για άνδρες.

Η τιμή της κρεατίνης πρέπει να αντιπροσωπεύει μία σταθεροποιημένη κατάσταση (steady state) της νεφρικής λειτουργίας. Σε ασθενείς με βαρείες λοιμώξεις και με σοβαρή μείωση της νεφρικής λειτουργίας, μπορεί να χορηγηθεί δόση 750mg, ανά 18ωρο, ή 24ωρο (βλέπε πίνακα). Οι ασθενείς όμως αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η συγκέντρωση της σιπροφλοξασίνης στον ορό να

μετρίεται περιοδικά. Μέγιστες τιμές (1-2 ώρες μετά τη χορήγηση) που ξεπερνούν τα 50mcg/ml θα πρέπει να αποφεύγονται.

Σε ασθενείς με νεφρική λειτουργία σε μεταβαλλόμενο στάδιο ή σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία και ηπατική ανεπάρκεια, η μέτρηση της πυκνότητας της σιπροφλοξασίνης στον ορό του αίματος θα δώσει πρόσθετη βοήθεια για τη ρύθμιση της δόσης.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

Παρεντερική χορήγηση

Δοσολογία

Γενικές δοσολογικές συστάσεις: Η δοσολογία της ενδοφλέβιας σιπροφλοξασίνης καθορίζεται από τη βαρύτητα και τον τύπο της λοίμωξης, την ευαισθησία του αιτιολογικού μικροβιακού παράγοντα (ή μικροβίων) και την ηλικία, το βάρος και τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς.

Ενήλικες: Τα δοσολογικά όρια για ενήλικες είναι 100-200mg δύο φορές την ημέρα. Εντούτοις, σε σηπτικούς όπως και σε ουδετεροπενικούς ασθενείς ή ασθενείς με συστηματικές λοιμώξεις από *Ps.aeruginosa* δύναται και πρέπει να χορηγηθεί δόση 200-400mg/8ωρο.

Για λοιμώξεις των κατωτέρων και ανωτέρων ουροφόρων οδών χορηγούνται 100-200mg δύο φορές την ημέρα.

Σε λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος χορηγούνται 200-400mg δύο φορές την ημέρα, τόσο για λοιμώξεις των ανωτέρων όσο και για λοιμώξεις των κατωτέρων αναπνευστικών οδών.

Για την πρόληψη του άνθρακα χορηγούνται ενδοφλεβίως 400mg δύο φορές την ημέρα. Η χορήγηση του φαρμάκου για αυτήν την ένδειξη θα πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν συντομότερα μετά την πιθανή ή τη βέβαιη εισπνοή.

Στην πλειονότητα των άλλων λοιμώξεων πρέπει να χορηγούνται 200mg δύο φορές την ημέρα, με επιφύλαξη στις λοιμώξεις από *Ps.aeruginosa* όπου η δοσολογία πρέπει να είναι μεγαλύτερη.

Προσαρμογές της δοσολογίας

Η σιπροφλοξασίνη αποβάλλεται κυρίως από τα νεφρά, όμως το προϊόν μεταβολίζεται επίσης στο ήπαρ και απεκκρίνεται μερικώς δια μέσου των χοληφόρων και επιπλέον αποβάλλεται μέσω της διεντερικής οδού.

Αυτές οι εναλλακτικές πορείες αποβολής φαίνεται ότι αντιρροπούν τη μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Ως εκ τούτου, προσαρμογές της δόσης συνήθως δεν απαιτούνται εκτός από τις παρακάτω καταστάσεις (συνθήκες):

1. **Μειωμένη νεφρική λειτουργία:** Κθάαρση κρεατινίνης <20ml/min ή επίπεδα κρεατινίνης ορού >3mg/100ml. Η δόση ελαττώνεται στο 50% της πλήρους δόσης ανά 24ωρο.

2. **Μειωμένη νεφρική λειτουργία και αιμοδιύλιση:** Δοσολογία όπως παραπάνω. Τις ημέρες της αιμοδιύλισης η χορήγηση των δόσεων γίνεται μετά το πέρας της διαδικασίας της αιμοδιύλισης.

3. **Μειωμένη ηπατική λειτουργία:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

4. **Μειωμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία:** Κανονική δόση ανά 24ωρο ή ελάττωση της δόσης κατά 50% (εάν κριθεί απαραίτητο). Συνιστάται η παρακολούθηση της συγκέντρωσης του φαρμάκου.

Διάρκεια θεραπείας: Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τη βαρύτητα της λοίμωξης, την κλινική ανταπόκριση και τα μικροβιολογικά ευρήματα. Για οξείες λοιμώξεις η συνηθισμένη περίοδος θεραπείας είναι 5-7 ημέρες. Γενικά η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον 3 ημέρες μετά την εξαφάνιση των σημείων και συμπτωμάτων της λοίμωξης.

Για την ένδειξη της πρόληψης του άνθρακα, η ολική διάρκεια της προληπτικής αγωγής είναι 60 ημέρες.

Για την ένδειξη της κυστικής ίνωσης, η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 10-14 ημέρες.

Η αρχική ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να ακολουθηθεί από θεραπεία με σιπροφλοξασίνη από το στόμα.

Χορήγηση

Η σιπροφλοξασίνη πρέπει να χορηγείται σε έγχυση διάρκειας μεγαλύτερης των 60 λεπτών. Η βραδεία έγχυση σε μεγάλη φλέβα ελαχιστοποιεί την δυσανεξία από τον άρρωστο και μειώνει τον κίνδυνο ερεθισμού της φλέβας.

Το διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση μπορεί να εγχυθεί είτε απευθείας ή μετά από ανάμιξη με άλλα συμβατά διαλύματα για έγχυση.

Οι φιάλες εγχύσεως των 50ml (100mg), 100ml (200mg) και των 200ml (400mg) καθώς και οι πλαστικοί σάκοι των 100ml (200mg) και των 200ml (400mg), μπορούν να εγχυθούν αμέσως.

Σημείωση: Στους πλαστικούς σάκους των 100ml (200mg) και των 200ml (400mg) μπορεί να παρατηρηθεί κάποια θόλωση του πλαστικού που οφείλεται σε απορρόφηση υγρασίας κατά την διάρκεια της αποστείρωσης. Αυτό είναι φυσιολογικό και δεν επηρεάζει την ποιότητα ή την ασφάλεια του διαλύματος. Η θόλωση θα μειωθεί σταδιακά. Μετά την αφαίρεση της εξωτερικής συσκευασίας, ελέγξτε το σάκο για διαρροή πιέζοντας τον σταθερά. Εάν εντοπίσετε διαρροή, μην χρησιμοποιήσετε το διάλυμα, γιατί μπορεί να έχει πρόβλημα στείρωσης.

Από του στόματος και παρεντερικά

Ηλικιωμένοι

Παρόλο που στους ηλικιωμένους βρίσκονται υψηλότερα επίπεδα σιπροφλοξασίνης στον ορό του αίματος, δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς θα πρέπει να θεραπεύονται με τη μικρότερη δόση ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησης και της κάθαρσης κρεατινίνης.

Έφηβοι και παιδιά

Όπως με άλλα φάρμακα της κατηγορίας της, η σιπροφλοξασίνη αποδείχθηκε ότι προκαλεί αρθροπάθεια στις αρθρώσεις ανήλικων ζώων που φέρουν το βάρος του σώματος. Παρόλο που η σπουδαιότητα του φαινομένου αυτού για τον άνθρωπο είναι άγνωστη, η χρήση της σε παιδιά και εφήβους στην ηλικία της ανάπτυξης αντενδείκνυται.

Εξαιρέση αποτελούν οι παροξύνσεις της ινοκυστικής νόσου και η πρόληψη της ανάπτυξης του πνευμονικού άνθρακα (βλ. κατωτέρω).

Κυστική ίνωση

Σε ενήλικες με λοιμώξεις των κατωτέρων αναπνευστικών οδών από ψευδομονάδα η δοσολογία είναι εκείνη των λοιμώξεων από *P.aeruginosa*.

Σε παιδιά με κυστική ίνωση (ηλικίας 5-17 ετών) με οξεία αναπνευστική παρόξυνση, ενδείκνυται η χορήγηση από το στόμα 20mg/kg βάρους σώματος 2 φορές την ημέρα (μέγιστη δοσολογία 1500mg ημερησίως) ή 10mg/kg βάρους σώματος ενδοφλεβίως κάθε 8 ώρες (μέγιστη ημερήσια δοσολογία 1200mg). Η έγχυση θα πρέπει να χορηγείται σε διάστημα μεγαλύτερο των 60min.

Διαδοχική θεραπεία θα μπορούσε επίσης να χορηγηθεί με το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα: 10mg/kg βάρους σώματος, ενδοφλέβια κάθε 8 ώρες (μέγιστη ημερήσια δοσολογία 1200mg), ακολουθούμενη από 20mg/kg βάρους σώματος, από του στόματος 2 φορές την ημέρα (μέγιστη δοσολογία 1500mg ημερησίως).

Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 10-14 ημέρες.

Δεν έχει μελετηθεί η δοσολογία σε παιδιά με επηρεασμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία.

Πρόληψη ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα μετά από πιθανή ή βέβαιη εισπνοή σπόρων βακίλλου του άνθρακα.

Για αυτήν την ένδειξη η αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου υποδεικνύει ότι είναι κατάλληλη η χορήγηση της σιπροφλοξασίνης στα παιδιά με δοσολογία:.

Από του στόματος: 15mg/kg Β.Σ. δύο φορές την ημέρα. Να μη γίνεται υπέρβαση του μέγιστου των 500mg ανά δόση (μέγιστη ημερήσια δόση 1000mg).

Παρεντερικά: 10mg/kg Β.Σ. ενδοφλέβια δύο φορές την ημέρα. Να μην γίνεται υπέρβαση του μέγιστου των 400mg ενδοφλεβίως ανά δόση (μέγιστη ημερήσια δόση 800mg).

Η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν συντομότερα μετά την πιθανή ή τη βέβαιη εισπνοή.

Η ολική διάρκεια της προληπτικής αγωγής είναι 60 ημέρες.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Σε περιπτώσεις οξείας, εκτεταμένης υπερδοσολογίας από το στόμα έχει αναφερθεί σε ορισμένες περιπτώσεις αναστρέψιμη νεφρική τοξικότητα. Ως εκ τούτου συνιστάται εκτός από τα συνήθη επείγοντα μέτρα, να ελέγχεται η νεφρική λειτουργία και να χορηγούνται αντιόξινα περιέχοντα μαγνήσιο ή ασβέστιο τα οποία μειώνουν την απορρόφηση της σιπροφλοξασίνης.

Μόνο ένα μικρό μέρος σιπροφλοξασίνης (<10%) αποβάλλεται από το σώμα μετά από αιμοδιύλιση ή περιτοναϊκή κάθαρση.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων Αθηνών: (210) 7793777.

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψατε να πάρετε κάποια δόση

Εάν παραλείψατε να πάρετε μία δόση, θα πρέπει να τη λάβετε το ταχύτερο δυνατό και να συνεχίσετε κανονικά τη θεραπεία, όπως σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τοπικός ερεθισμός (αφορά μόνο το ενέσιμο διάλυμα) με πόνο στη θέση της εγχύσεως συνοδευόμενος σε μικρό αριθμό ασθενών από φλεβίτιδα ή θρομβοφλεβίτιδα.

Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης έχουν αναφερθεί μετά την ενδοφλέβια χορήγηση της σιπροφλοξασίνης. Αυτές οι αντιδράσεις είναι πιο συχνές αν ο χρόνος της έγχυσης είναι 30 λεπτά ή λιγότερο. Μπορεί να εμφανισθούν ως τοπικές δερματικές αντιδράσεις οι οποίες εξαφανίζονται αμέσως μετά το τέλος της ένεσης. Ως εκ τούτου η ενδοφλέβια χορήγηση δεν αντενδείκνυται εκτός αν οι αντιδράσεις συνεχισθούν ή χειροτερέψουν.

Τα περιστατικά που ανακοινώθηκαν συχνότερα, σχετιζόμενα ή όχι με το φάρμακο, ήταν ναυτία (5.2%), διάρροια (2.3%), έμετος (2.2%), πόνος-ενόχληση στην κοιλιακή χώρα (1.7%), κεφαλαλγία (1.2%), ανησυχία (1.1%) και εξάνθημα (1.1%).

Παρακάτω παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ανά οργανικό σύστημα. Εκείνες που είναι τυπικές για τις κινολόνες παρουσιάζονται με πλάγια στοιχεία.

Γαστρεντερικό

Ναυτία, διάρροια, έμετος, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, ανορεξία.

Σε περίπτωση σοβαρής μορφής διάρροιας κατά τη διάρκεια ή μετά τη διακοπή της θεραπείας θα πρέπει ο ασθενής να εξετασθεί από γιατρό, διότι μπορεί να υποκρύπτεται σοβαρή εντερική διαταραχή (ψευδομεμβρανώδης κολίτις).

Κεντρικό νευρικό σύστημα

Ζάλη, κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης, ανησυχία, τρόμος. Πολύ σπάνια παρουσιάζονται και άλλες αντιδράσεις από το ΚΝΣ όπως εφίδρωση, αστάθεια στη βάδιση, αϋπνία, εφιάλτες, ευερεθιστότητα, λήθαργος, υπνηλία, αδυναμία, κακοδιαθεσία, ανορεξία, κ.α.

Ορισμένες φορές αυτές οι αντιδράσεις παρατηρούνται μετά την πρώτη χορήγηση της δόσης. Στις περιπτώσεις αυτές η χορήγηση της σιπροφλοξασίνης πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής να παρακολουθείται από γιατρό.

Δέρμα/Υπερευαισθησία

Σε ορισμένες περιπτώσεις εμφανίζονται οι παρακάτω αντιδράσεις μετά τη χορήγηση της σιπροφλοξασίνης. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου και να ενημερώνεται ο γιατρός.

Δερματικές αντιδράσεις π.χ.εξάνθημα, κνησμός, φαρμακευτικός πυρετός.

Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (π.χ. οίδημα προσώπου, λαιμού, χειλέων, των επιπεφυκότων ή των άκρων χειρών, οίδημα λάρυγγος, αγγειοοίδημα, δύσπνοια που προοδευτικά εξελίσσεται σε απειλητικό για τη ζωή shock, κνίδωση) που σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώνονται μετά τη χορήγηση της σιπροφλοξασίνης για πρώτη φορά.

Στις καταστάσεις αυτές η σιπροφλοξασίνη πρέπει να διακόπτεται και να χορηγείται κατάλληλη θεραπευτική αγωγή από το γιατρό.

Μυοσκελετικό

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια της χορήγησης της σιπροφλοξασίνης παρατηρήθηκε τενοντίτις του αχιλλείου τένοντα.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις αναφέρθηκε μερική ή πλήρης ρήξη του αχιλλείου τένοντα κυρίως σε ηλικιωμένους με προηγούμενη συστηματική χορήγηση γλυκοκορτικοειδών. Για το λόγο αυτό επί υποψίας τενοντίτιδας του αχιλλείου τένοντα (επώδυνο οίδημα), πρέπει η σιπροφλοξασίνη να διακόπτεται και να ενημερώνεται ο γιατρός.

Καρδιαγγειακό

Αίσθημα παλμών και σπάνια κολπικός περυσισμός, κοιλιακή εκτοπία, συγκοπή, υπέρταση, στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιοπνευμονική παύση, εγκεφαλική θρόμβωση, ημικρανία, λιποθυμικό επεισόδιο.

Τα περισσότερα από τα συμβάντα αυτά περιγράφηκαν ως ήπιας ή μέτριας μόνο βαρύτητας, υποχώρησαν λίγο χρόνο μετά τη διακοπή του φαρμάκου και δεν χρειάστηκαν θεραπεία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες επί των εργαστηριακών εξετάσεων

Μεταβολές των εργαστηριακών παραμέτρων που καταγράφηκαν ως παρενέργειες χωρίς αναφορά σχέσεως προς το φάρμακο.

Ηπατικές

Αύξηση της SGPT (ALT) (1.9%), SGOT (AST) (1.7%), αλκαλικής φωσφατάσης (0.8%), LDH (0.4%), χολερυθρίνης ορού (0.3%).

Αιματολογικές

Ηωσινοφιλία (0.6%), λευκοπενία (0.4%), ακοκιοκυτταραιμία, ελάττωση των αιμοπεταλίων (0.1%), αύξηση των αιμοπεταλίων (0.1%), πανκυτταροπενία (0.1%).

Νεφρικές

Αύξηση της κρεατινίνης του ορού (1.1%), του αζώτου ουρίας αίματος (0.9%). Έχουν αναφερθεί κρυσταλλουρία, κυλινδρουρία και αιματουρία.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην χρησιμοποιήσετε το προϊόν.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος

Επειδή η σιπροφλοξασίνη παρουσιάζει κάποια φωτοευαισθησία, δεν θα πρέπει οι φιάλες να αφαιρούνται από τη χάρτινη εξωτερική συσκευασία, πριν από τη χρήση. Το **Topistin®** διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (<25°C). Τα δισκία **Topistin®** να προστατεύονται από την υγρασία. Το ενέσιμο διάλυμα να προστατεύεται από την υπερβολική θερμότητα και να μην ψύχεται. Τηρώντας την καλή φαρμακευτική πρακτική κάθε υδατικό διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μέσα σε 24 ώρες από την παρασκευή του.

Συμπληρωματική πληροφορία: Το διάλυμα σιπροφλοξασίνης για έγχυση περιέχει 0.9% NaCl w/v, ισοδύναμο με 154mmol περίπου, Νατρίου ανά λίτρο.

Συμβατότητα: Το διάλυμα **Topistin®** είναι συμβατό με φυσιολογικό διάλυμα NaCl, διάλυμα Ringer, διάλυμα δεξτρόζης 5% και 10%, διάλυμα δεξτρόζης + 0,225% NaCl ή 0,45% NaCl και διάλυμα φρουκτόζης 10%. Όταν το διάλυμα σιπροφλοξασίνης για έγχυση αναμιχθεί με συμβατά διαλύματα για έγχυση, για μικροβιολογικούς λόγους και λόγω της ευαισθησίας στο φως, τα διαλύματα αυτά θα πρέπει να χορηγούνται σε μικρό χρονικό διάστημα μετά την ανάμιξη.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών: 13.7.2012

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί τον γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα στο λουτρό, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Διατηρήστε τα φάρμακα στον αρχικό περιέκτη τους.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατήστε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Τα **Topistin®** δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 250mg/tab, 500mg/tab χορηγούνται με αιτιολογημένη ιατρική συνταγή φυλασσόμενη επί διαιτία, υπόδειγμα της οποίας έχει καθορισθεί με τις υπ' αριθμ. 6826/2.2.2005 και 13806/2.3.2005 εγκυκλίους του ΕΟΦ.

Το **Topistin®** διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση 100mg/50ml, 200mg/100ml και 400mg/200ml χορηγείται με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου, υπό την παρακολούθηση ιατρού. Αιτιολογημένη συνταγή φυλασσόμενη επί διαιτία.



ELPEN A.E. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ
ΛΕΩΦ. ΜΑΡΑΘΩΝΟΣ 95, 19009 ΠΙΚΕΡΜΙ ΑΤΤΙΚΗΣ,
ΤΗΛ.: (210) 6039326-9, FAX: (210) 6039300
ΓΡΑΦΕΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ:
ΑΘΗΝΑ: ΣΕΒΑΣΤΕΙΑΣ 11, 11528 ΤΗΛ.: (210) 7488711
ΘΕΣ/ΝΙΚΗ: ΕΘΝΙΚΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΣ 114, 55134 ΦΟΙΝΙΚΑΣ, ΤΗΛ. (2310)-459920-1