SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ciprofloxacin-Teva 500 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

500 mg: Každá tableta obsahuje 500 mg ciprofloxacínu (vo forme chloridu).

Pomocná látka zo známym účinkom:
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, tj. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

500 mg: Biele, oválne filmom obalené tablety s označením “CIP 500” a deliacou ryhou na jednej strane a bez označenia na druhej strane.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ciprofloxacin-Teva filmom obalené tablety sú indikované na liečbu nasledujúcich infekcií (pozri časti 4.4 a 5.1). Pred začatím liečby sa má venovať zvláštna pozornosť dostupným informáciám o rezistencii voči ciprofloxacínu.
Je potrebné zohľadniť oficiálne odporúčania týkajúce sa správneho používania antibakteriálnych látok.

Dospelí

- Infekcie dolných dýchacích ciest vyvolané gramnegatívnymi baktériami.
  - exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc.
    Pri exacerbáciách chronickej obštrukčnej choroby pľúc sa má Ciprofloxacin-Teva použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.
  - broncho-pulmonálne infekcie pri cystickej fibróze alebo pri bronchiektázii
  - pneumónia

- Chronický supuratívny otitis media

- Akútna exacerbácia chronickej sínusitídy, najmä vyvolanej gramnegatívnymi baktériami

- Infekcie močových ciest
  - Akútna nekomplikovaná cystitída
    Pri akútnej nekomplikovanej cystitíde sa má Ciprofloxacin-Teva použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.
  - Akútna pyelonefritída

- Komplikované infekcie močových ciest
- Bakteriálna prostatitída

- Infekcie pohlavných orgánov
  - Gonokoková uretritída a cervicitída spôsobená citlivými baktériami *Neisseria gonorrhoeae*
  - Epididymitída a orchitída zahŕňajúca prípady vyvolané citlivým druhom *Neisseria gonorrhoaea*
  - Zápalové ochorenie panvy, vrátane prípadov spôsobených druhom *Neisseria gonorrhoeae*

- Infekcie gastrointestinálneho traktu (napr. cestovateľská hnačka)

- Intraabdominálne infekcie

- Infekcie kože a mäkkých tkanív vyvolané gramnegatívnymi baktériami

- Malígny zápal vonkajšieho ucha

- Infekcie kostí a kĺbov

- Profylaxia invazívnych infekcií vyvolaných druhom Neisseria meningitidis

- Inhalácia antraxu (profylaxia po expozícii a liečba)

- Ciprofloxacín Teva sa môže použiť na liečbu pacientov s neutropéniou s horúčkou, ak sa predpokladá, že je spôsobená bakteriálnou infekciou

Deti a dospievajúci
- Broncho-pulmonálne infekcie spôsobené baktériami Pseudomonas aeruginosa u pacientov s cystickou fibrózou
- Komplikované infekcie močových ciest a akútna pyelonefritída
- Inhalácia antraxu (profylaxia a liečba stavov po expozícii).

Ciprofloxacín sa môže použiť na liečbu závažných infekcií u detí a dospievajúcich, ak je to nevyhnutné.

Terapiu má začať len lekár so skúsenosťami s liečbou cystickej fibrózy a/alebo závažných infekcií u detí a dospievajúcich (pozri časti 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie závisí od indikácie, závažnosti a miesta infekcie, citlivosti organizmu (organizmov) na ciprofloxacín, renálnej funkcie pacienta a u detí a dospievajúcich od ich telesnej hmotnosti.

Dĺžka liečby závisí od závažnosti ochorenia a od klinického i bakteriologického postupu.
Liečba infekcií vyvolaných určitými baktériami (napr. *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* alebo *Staphylococci*) môže vyžadovať vyššie dávky ciprofloxacínu a súbežné podávanie iných vhodných antibiotík.

Liečba niektorých infekcií (napr. zápalové ochorenie panvy, intraabdominálne infekcie, infekcie u neutropenických pacientov a infekcie kostí a kĺbov) môže vyžadovať súbežné podávanie iných vhodných antibiotík v závislosti od konkrétnych patogénov.

Dospelí:

Indikácie		**Denná dávka v mg**	**Celková dĺžka liečby (prípadne zahŕňajúca počiatočnú parenterálnu liečbu ciprofloxacínom)**
Infekcie dolných dýchacích ciest		500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	7 až 14 dní
Infekcie horných dýchacích ciest	Akútna exacerbácia chronickej sínusitídy	500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	7 až 14 dní
	Chronický supuratívny zápal stredného ucha	500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	7 až 14 dní
	Malígny zápal vonkajšieho ucha	750 mg dvakrát denne	28 dní až 3 mesiace
Infekcie močových ciest (pozri časť 4.4)	Nekomplikovaná akútna cystitída	250 mg dvakrát denne až 500 mg dvakrát denne	3 dni
		U premenopauzálnych žien sa môže použiť jednorazová dávka 500 mg	
	Komplikovaná cystitída, akútna pyelonefritída	500 mg dvakrát denne	7 dní
	Komplikovaná pyelonefritída	500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	minimálne 10 dní, za určitých zvláštnych okolností (ako je absces) môže liečba pokračovať dlhšie ako 21 dní
	Bakteriálna prostatitída	500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	2 až 4 týždne (akútna), 4 až 6 týždňov (chronická)
Infekcie pohlavných orgánov	Gonokoková uretritída a cervicitída v dôsledku citlivých *Neisseria gonorrhoeae*	jednorazová dávka 500 mg	1 deň (jednorazová dávka)
	Epididymitída a orchititída a zápalové ochorenie panvy vrátane prípadov spôsobených citlivými *Neisseria gonorrhoeae*	500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	minimálne 14 dní

Indikácie		**Denná dávka v mg**	**Celková dĺžka liečby (prípadne zahŕňajúca počiatočnú parenterálnu liečbu ciprofloxacínom)**
Infekcie gastrointestinálneho traktu a intraabdominálne infekcie	Hnačka vyvolaná patogénmi, vrátane druhov *Shigella* inými ako *Shigella dysenteriae* typ 1 a empirická liečba závažnej cestovateľskej hnačky	500 mg dvakrát denne	1 deň
	Hnačka vyvolaná druhom *Shigella dysenteriae* typ 1	500 mg dvakrát denne	5 dní
	Hnačka vyvolaná druhom *Vibrio cholerae*	500 mg dvakrát denne	3 dni
	Tyfózna horúčka	500 mg dvakrát denne	7 dní
	Intraabdominálne infekcie vyvolané gramnegatívnymi baktériami	500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	5 až 14 dní
Infekcie kože a mäkkých tkanív spôsobené gramnegatívnymi baktériami		500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	7 až 14 dní
Infekcie kostí a kĺbov		500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	maximálne 3 mesiace
Neutropenickí pacienti s horúčkou, ktorá je pravdepodobne dôsledkom bakteriálnej infekcie. Ciprofloxacín sa má podávať súbežne s vhodným antibiotikom (antibiotikami) podľa oficiálnych odporúčaní.		500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	Terapia má pokračovať počas celého obdobia trvania neutropénie
Profylaxia invazívnych infekcií vyvolaných druhom *Neisseria meningitidis*		jednorazová dávka 500 mg	1 deň (jednorazová dávka)
Inhalácia antraxu, profylaxia po expozícii a liečba ľudí, ktorým je možné podávať liek perorálne, ak je to klinicky vhodné. Podávanie lieku má začať hneď ako je to		500 mg dvakrát denne	60 dní po potvrdení expozície druhu *Bacillus anthracis*

Indikácie	**Denná dávka v mg**	**Celková dĺžka liečby (prípadne zahŕňajúca počiatočnú parenterálnu liečbu ciprofloxacínom)**
možné po suspektnej alebo potvrdenej expozícii.		

Pediatrická populácia

Indikácie	**Denná dávka v mg**	**Celková dĺžka liečby (prípadne zahŕňajúca počiatočnú parenterálnu liečbu ciprofloxacínom)**
Cystická fibróza	20 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne s maximálnou jednorazovou dávkou 750 mg	10 až 14 dní
Komplikované infekcie močových ciest a akútna pyelonefritída	10 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne až 20 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne s maximálnou jednorazovou dávkou 750 mg.	10 až 21 dní
Inhalácia antraxu, profylaxia po expozícii a liečba ľudí, ktorým je možné podávať liek perorálne, ak je to klinicky vhodné. Podávanie lieku má začať hneď ako je to možné po suspektnej alebo potvrdenej expozícii.	10 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne až 15 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne s maximálnou jednorazovou dávkou 500 mg.	60 dní po potvrdení expozície druhu *Bacillus anthracis*
Iné závažné infekcie	20 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne s maximálnou jednorazovou dávkou 750 mg.	podľa typu infekcie

Starší pacienti
Starší pacienti majú dostávať dávky v závislosti od závažnosti infekcie a od klírensu kreatinínu.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek a pečene
Odporúčané začiatočné a udržiavacie dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek:

Klírens kreatinínu **(ml/min/1,73 m²)**	**sérový kreatinín** **(µmol/l)**	**perorálna dávka** **(mg)**
> 60	< 124	pozri zvyčajné dávkovanie
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 hodín

< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 hodín
pacienti na hemodialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 hodín (po dialýze)
pacienti na peritoneálnej dialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 hodín

U pacientov s poškodením funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Dávkovanie u detí s poškodenou funkciou obličiek a/alebo pečene nebolo študované.

Spôsob podávania
Tablety sa nemajú žuť, majú sa prehĺtať spolu s tekutinou. Môžu sa užívať v akomkoľvek čase, nezávisle od jedla. Užívanie nalačno urýchľuje absorpciu liečiva.
Tablety ciprofloxacínu sa môžu užívať počas jedla s obsahom mliečnych výrobkov alebo nápojov obohatených minerálmi. Tablety ciprofloxacínu sa však nemajú podávať súbežne s mliečnymi výrobkami (napr. mliekom, jogurtom) alebo nápojmi obohatenými o minerály (napr. pomarančovým džúsom obohateným vápnikom), ak sa tieto produkty alebo nápoje užívajú samostatne oddelene od jedla.
V dôsledku toho sa tablety ciprofloxacínu majú podávať buď 1 – 2 hodiny pred alebo aspoň 4 hodiny po mliečnych výrobkoch alebo nápojoch obohatených o minerály, ak sa tieto výrobky a nápoje užívajú samostatne oddelene od jedla, ako sa odporúča pri liekoch obsahujúcich vápnik (pozri časť 4.5, odsek Jedlo a mliečne výrobky).

V závažných prípadoch alebo ak pacient nie je schopný užívať tablety (napr. pacienti dostávajúci umelú výživu) sa odporúča začať liečbu ciprofloxacínom intravenózne a pokračovať s intravenóznym podávaním, kým nie je možný prechod na perorálnu formu.

Tablety ciprofloxacínu sa nemajú drviť, a preto nie sú vhodné na liečbu dospelých a pediatrických pacientov, ktorí nedokážu prehĺtať tablety. U týchto pacientov sa môže použiť iná lieková forma (perorálna suspenzia).

Ak sa vynechá dávka, má sa užiť kedykoľvek, ale nie neskôr ako 6 hodín pred nasledujúcou plánovanou dávkou. Ak do ďalšej dávky zostáva menej ako 6 hodín, vynechaná dávka sa nemá užiť a liečba má pokračovať tak, ako je predpísané, ďalšou plánovanou dávkou. Na kompenzáciu vynechanej dávky sa nemajú užívať dvojnásobné dávky.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, iné chinolóny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Súbežné podávanie ciprofloxacínu a tizanidínu (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, u ktorých sa v minulosti pri používaní liekov obsahujúcich chinolón alebo fluórchinolón vyskytli závažné nežiaduce reakcie, je potrebné vyhnúť sa používaniu ciprofloxacínu (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa má liečba ciprofloxacínom začať len vtedy, ak nie sú dostupné alternatívne možnosti liečby a po dôkladnom posúdení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

Závažné infekcie a zmiešané infekcie vyvolané grampozitívnymi a anaeróbnymi patogénmi
Monoterapia ciprofloxacínom nie je vhodná na liečbu závažných infekcií a infekcií, ktoré mohli byť vyvolané grampozitívnymi alebo anaeróbnymi patogénmi. Pri týchto infekciách sa má ciprofloxacín podávať súbežne s ďalšími vhodnými antibiotikami.

Streptokokové infekcie (vrátane infekcií vyvolaných Streptococcus pneumoniae)
Ciprofloxacín sa neodporúča podávať na liečbu streptokokových infekcií kvôli nedostatočnej účinnosti.

Infekcie pohlavných orgánov
Gonokoková uretritída, cervicitída, epididymo-orchitída a panvové zápalové ochorenia môžu byť spôsobené izolátmi Neisseria gonorrhoeae rezistentnými na fluórchinolony.

Z toho dôvodu, sa má ciprofloxacín podávať na liečbu gonokokovej uretritídy alebo cervicitídy iba ak prítomnosťciprofloxacín-rezistentných Neisseria gonorrhoeae môže byť vylúčená.

Pre epididymo-orchitídu a zápalové ochorenia panvy sa má empirické podanie ciprofloxacínu zvážiť iba v kombinácii s inou vhodnou antibakteriálnou látkou (napr. cefalosporínom), pokiaľ prítomnosť ciprofloxacín-rezistentných Neisseria gonorrhoeae môže byť vylúčená. Ak sa nedosiahne klinické zlepšenie po 3 dňoch liečby, liečbu je nutné prehodnotiť.

Infekcie močových ciest
Výskyt rezistencie na fluórchinolóny u baktérie *Escherichia coli*, ktorá je najčastejším patogénom, podieľajúcim sa na infekciách močových ciest, sa v krajinách Európskej únie odlišuje. Lekárom sa odporúča vziať do úvahy lokálnu prevalenciu rezistencie *Escherichia coli* na fluórchinolóny.

Pri jednorazovej dávke ciprofloxacínu, ktorá môže byť použitá pri nekomplikovanej cystitíde u pre-menopauzálnych žien sa predpokladá nižšia účinnosť ako pri dlhšom trvaní liečby. Uvedené je potrebné vziať do úvahy o to viac, pokiaľ ide o zvyšujúcu sa rezistenciu Escherichia coli na fluórchinolóny.

Intraabdominálne infekcie
O účinnosti ciprofloxacínu v liečbe intraabdominálnych infekcií po chirurgickom výkone sú len obmedzené údaje.

Cestovateľská hnačka
Pri voľbe liečby ciprofloxacínom sa má zohľadniť informácia o rezistencii patogénov vyskytujúcich sa v danej krajine na ciprofloxacín.

Infekcie kostí a kĺbov
Ciprofloxacín sa má použiť v kombinácii s inými antibiotikami v závislosti od výsledkov mikrobiológie.

Inhalácia antraxu
Použitie u ľudí je založené na údajoch o citlivosti získaných *in vitro* a experimentálnych údajoch na zvieratách spolu s obmedzenými údajmi u ľudí. Ošetrujúci lekári majú postupovať podľa národne a/alebo medzinárodne dohodnutých dokumentov týkajúcich sa liečby infekcie vyvolanej inhaláciou antraxu.

Pediatrická populácia
Použitie ciprofloxacínu u detí a dospievajúcich má postupovať podľa dostupných oficiálnych odporúčaní.
Liečbu ciprofloxacínom má začať len lekár so skúsenosťami s liečbou cystickej fibrózy a/alebo závažných infekcií u detí a dospievajúcich.

Dokázalo sa, že ciprofloxacín spôsobuje artropatiu v nosných kĺboch juvenilných zvierat. Údaje o bezpečnosti z randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdie zameranej na použitie ciprofloxacínu u detí (ciprofloxacín: n=335, priemerný vek = 6,3 rokov; porovnávacie lieky: n=349, priemerný vek = 6,2 rokov; vekové rozmedzie = 1 až 17 rokov) odhalili výskyt suspektnej s liečivom súvisiacej artropatie (rozpoznanej z klinických prejavov a symptómov spojených s kĺbmi) ku dňu +42 u 7,2 % a 4,6 %. Výskyt artropatie súvisiacej s liečivom bol počas 1-ročného sledovania 9,0 % a 5,7 %. Zvýšenie

výskytu suspektnej s liečivom súvisiacej artropatie v čase nebolo medzi skupinami štatisticky významné. Liečba má začať len po starostlivom zvážení prínosu oproti riziku, z dôvodu možných nežiaducich udalostí súvisiacich s kĺbmi a/alebo s okolitým tkanivom (pozri časť 4.8).

Broncho-pulmonálne infekcie pri cystickej fibróze
Klinické skúšania zahŕňali deti a dospievajúcich vo veku 5 – 17 rokov. Obmedzenejšie skúsenosti sú s liečbou detí vo veku medzi 1 a 5 rokov.

Komplikované infekcie močových ciest a pyelonefritída
O liečbe infekcií močových ciest s ciprofloxacínom sa má uvažovať keď nie je možné použiť iné liečby a liečba má byť založená na výsledkoch mikrobiológie. Klinické skúšania zahŕňali deti a dospievajúcich vo veku 1 – 17 rokov.

Iné špecifické závažné infekcie
Iné závažné infekcie sa majú liečiť podľa oficiálnych odporúčaní alebo po starostlivom zvážení pomeru rizika a prínosu, keď iné liečby nie je možné aplikovať alebo po zlyhaní konvenčnej liečby a ak mikrobiologické výsledky potvrdia použitie ciprofloxacínu.
V klinických skúšaniach sa nehodnotilo použitie ciprofloxacínu na liečbu iných infekcií než sú vyššie uvedené a klinické skúsenosti sú obmedzené. Pri liečbe pacientov s týmito infekciami sa odporúča opatrnosť.

Hypersenzitivita
Po podaní jednorazovej dávky sa môže vyskytnúť hypersenzitivita a alergické reakcie, vrátane anafylaxie a anafylaktoidných reakcií (pozri časť 4.8) a tieto môžu byť život ohrozujúce. Ak sa takéto reakcie vyskytnú má sa liečba ciprofloxacínom ukončiť a má za začať s adekvátnou medicínskou liečbou.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky
U pacientov liečených ciprofloxacínom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu (pozri časť 4.8). Kounisov syndróm bol definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojenej so zúžením koronárnych artérií a potenciálne vedúce k infarktu myokardu.

Dlhotrvajúce, invalidizujúce a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce liekové reakcie
U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi, boli nezávisle od ich veku a už existujúcich rizikových faktorov hlásené veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (pokračujúcich mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré telesné systémy (muskuloskeletálny, nervový, psychický a zmyslový). Pri prvých prejavoch alebo príznakoch akejkoľvek závažnej nežiaducej reakcie sa má používanie ciproloxacinu ihneď ukončiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

Tendinitída a ruptúra šľachy
Ciprofloxacín sa spravidla nemá používať u pacientov s anamnézou ochorenia/poruchy šľachy súvisiacej s liečbou chinolónom. Napriek tomu, vo veľmi zriedkavých prípadoch, po mikrobiologickej dokumentácii pôvodcu ochorenia a vyhodnotení pomeru rizika a prínosu, môže byť týmto pacientom predpísaný ciprofloxacín na liečbu niektorých závažných infekcií, najmä v prípade zlyhania štandardnej terapie alebo bakteriálnej rezistencie, kde to môžu odôvodniť mikrobiologické údaje. Tendinitída a ruptúra šľachy (najmä, ale nie výlučne Achillovej šľachy), niekedy bilaterálne, sa môžu vyskytnúť už v priebehu 48 hodín po začatí liečby chinolónmi a fluórchinolónmi a ich výskyt bol hlásený aj po dobu niekoľkých mesiacov po prerušení liečby (pozri časť 4.8). Riziko tendinitídy a ruptúry šľachy je zvýšené u starších pacientov, u pacientov s poruchou funkcie obličiek, u pacientov s transplantovanými orgánmi a u pacientov súbežne liečených kortikosteroidmi. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému používaniu kortikosteroidov.

Pri prvom prejave tendinitídy (napr. bolestivý opuch, zápal) sa má liečba ciprofloxacínom ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Postihnutá (postihnuté) končatina (končatiny) sa má (majú) príslušne liečiť (napr. imobilizáciou). Pri výskyte prejavov tendinopatie sa kortikosteroidy nemajú používať.

Pacienti s myasthenia gravis
Ciprofloxacín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s myasthenia gravis, pretože príznaky sa môžu zhoršiť (pozri časť 4.8).

Aneuryzma aorty a disekcia aorty a regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne
V epidemiologických štúdiách bolo zistené zvýšené riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty, predovšetkým u starších pacientov, a regurgitácie aortálnej a mitrálnej chlopne po použití fluórchinolónov. U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.8).

Preto sa fluórchinolóny majú používať len po starostlivom vyhodnotení prínosu a rizika a po zvážení iných terapeutických možností u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou ochorenia aneuryzmy alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne alebo u pacientov s diagnostikovanou už existujúcou aneuryzmou aorty a/alebo disekciou aorty alebo ochorením srdcovej chlopne alebo v prípade výskytu iných rizikových faktorov alebo stavov, ktoré sú predispozíciou k vzniku

- aneuryzmy aorty a disekcie aorty, ako aj regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm alebo Ehlersov-Danlosov syndróm, Turnerov syndróm, Behçetova choroba, hypertenzia, reumatoidná Artritída) alebo aj
- aneuryzmy aorty a disekcie aorty (napr. vaskulárne ochorenia, ako je Takayasuova arteritída alebo obrovskobunková arteritída, alebo prípadne známa ateroskleróza, alebo Sjögrenov syndróm) alebo aj
- regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. infekčná endokarditída).

Riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty a jej ruptúry môže byť zvýšené aj u pacientov súbežne liečených systémovými kortikosteroidmi.
V prípade náhlej bolesti brucha, hrudníka alebo chrbta je potrebné pacientom odporučiť, aby sa bezodkladne obrátili na lekára na pohotovosti.
Pacientov je potrebné informovať o tom, aby v prípade akútneho dyspnoe, novovzniknutých srdcových palpitácií alebo vzniku brušného edému alebo edému dolných končatín ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Poruchy videnia
Pri zhoršení videnia alebo pri spozorovaní akýchkoľvek účinkov na oči je potrebné sa okamžite poradiť s očným lekárom (pozri časť 4.8).

Fotosenzitivita
Preukázalo sa, že ciprofloxacín vyvoláva fotosenzitívne reakcie. Pacienti užívajúci ciprofloxacín majú byť poučení, aby sa počas liečby ciprofloxacínom vyhli dlhšiemu vystavovaniu sa slnečným lúčom alebo UV žiareniu (pozri časť 4.8).

Záchvaty
O ciprofloxacíne, podobne ako pri iných chinolónoch, je známe, že vyvolávajú záchvaty alebo znižujú prah záchvatov. Boli hlásené prípady status epilepticus. Ciprofloxacín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchami CNS, ktoré by mohli viesť k záchvatom. Ak sa objavia záchvaty, liečba ciprofloxacínom sa má ukončiť (pozri časť 4.8).

Periférna neuropatia
U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi boli hlásené prípady senzorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie vedúce k parestézii, hypestézii, dyzestézii alebo slabosti. Pacientom liečeným ciproflaxacínom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby informovali svojho lekára,

ak sa u nich vyskytnú symptómy neuropatie, napríklad bolesť, pálenie, mravčenie, necitlivosť alebo slabosť, aby sa zabránilo rozvinutiu potenciálne ireverzibilného stavu (pozri časť 4.8).

Psychiatrické reakcie
Psychiatrické reakcie sa môžu vyskytnúť aj po prvom podaní ciprofloxacínu. V zriedkavých prípadoch môže depresia alebo psychóza prerásť do samovražedných predstáv/myšlienok, ktoré vyvrcholia pokusom o samovraždu alebo dokonanou samovraždou. Ak sa objavia depresie, psychotické reakcie, myšlienky na samovraždu alebo samovražedné správanie, podávanie ciprofloxacínu sa má ukončiť.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti
Treba byť opatrný pri používaní fluórchinolónov, vrátane ciprofloxacínu, u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu, ako sú napríklad:
- vrodený syndróm dlhého QT intervalu,
- súbežné užívanie liekov o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (napr. trieda IA a III, antiarytmiká, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká),
- nekorigovaná nerovnováha elektrolytov (napr. hypokaliémia, hypomagneziémia),
- ochorenie srdca (napr. srdcové zlyhanie, infarkt myokardu, bradykardia).

Starší pacienti a ženy môžu byť citlivejší na lieky predlžujúce QTc. Preto je potrebná opatrnosť pri používaní fluórchinolónov, vrátane ciprofloxacinu, u tejto populácie (pozri časti 4.2 *Starší pacienti*, 4.5, 4.8 a 4.9).

Dysglykémia
Tak ako pri všetkých chinolónoch boli hlásené poruchy hladiny glukózy v krvi vrátane hypoglykémie a hyperglykémie (pozri časť 4.8), obvykle u diabetických pacientov, súbežne liečených perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamidom) alebo inzulínom. Boli hlásené prípady hypoglykemickej kómy. U diabetických pacientov sa odporúča starostlivé sledovanie hladiny glukózy v krvi.

Poruchy gastrointestinálneho traktu
Výskyt závažnej a pretrvávajúcej hnačky počas liečby alebo po liečbe (aj niekoľko týždňov po liečbe) môže naznačovať kolitídu súvisiacu s podávaním antibiotika (život ohrozujúca až fatálna). Tento stav vyžaduje okamžitú liečbu (pozri časť 4.8). V takýchto prípadoch sa má liečba ciprofloxacínom ihneď ukončiť a má sa začať vhodná liečba. Za týchto okolností sú antiperistaltiká kontraindikované.

Poruchy obličiek a močových ciest
V súvislosti s používaním ciprofloxacínu bola hlásená kryštalúria (pozri časť 4.8). Pacienti dostávajúci ciprofloxacín majú byť dostatočne hydratovaní a má sa vyhnúť nadmernej alkalite moču.

Porucha funkcie obličiek
Keďže ciprofloxacin je vo veľkej miere vylučovaný nezmenený obličkami, je potrebná úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek ako je opísané v časti 4.2, aby sa zabránilo zvýšeniu výskytu nežiaducich reakcií vzhľadom k akumulácii ciprofloxacínu.

Poruchy funkcie pečene a žlčových ciest
Počas užívania ciprofloxacínu boli hlásené prípady hepatálnej nekrózy až život ohrozujúceho hepatálneho zlyhania (pozri časť 4.8). Ak sa objavia prejavy a symptómy ochorenia pečene (ako sú anorexia, žltačka, tmavý moč, pruritus alebo citlivé brucho) liečba sa má ukončiť.

Deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy
U pacientov s poruchou činnosti glukóza-6-fosfátdehydrogenázy sa zaznamenali hemolytické reakcie. U týchto pacientov je potrebné sa vyhnúť podávaniu ciprofloxacínu pokiaľ potenciálny prínos neprevažuje možné riziko. V prípade liečby sa má monitorovať potenciálny výskyt hemolýzy.

Rezistencia
Počas liečby a po liečbe ciprofloxacínom sa môžu zistiť baktérie rezistentné na ciprofloxacín s alebo bez klinických prejavov superinfekcie. Obzvlášť počas dlhodobej liečby a pri liečbe nozokomiálnych

infekcií a/alebo infekcií vyvolaných druhmi *Staphylococcus* a *Pseudomonas* existuje riziko selekcie baktérií rezistentných voči ciprofloxacínu.

Cytochróm P450
Ciprofloxacín inhibuje enzým CYP1A2 a tým môže spôsobiť zvýšenie sérovej koncentrácie súbežne podávaných liečiv, ktoré sú metabolizované týmto enzýmom (napr. teofylín, klozapín, olanzapín, ropinirol, tizanidín, duloxetín, agomelatín). Z tohto dôvodu majú byť pacienti užívajúci vyššie uvedené liečivá súbežne s ciprofloxacínom pozorne sledovaní pre klinické príznaky predávkovania a môže byť potrebné stanoviť koncentrácie týchto liečiv v sére, napríklad teofylínu (pozri časť 4.5). Súbežné podávanie ciprofloxacínu s tizanidínom je kontraindikované.

Metotrexát
Súbežné použitie ciprofloxacínu s metotrexátom sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Interakcie s laboratórnymi vyšetreniami
In-vitro účinok ciprofloxacínu proti *Mycobacterium tuberculosis* môže viesť k falošne negatívnym výsledkom mikrobiologických testov na vzorkách od pacientov liečených ciprofloxacínom.

Pomocné látky
Sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok iných liekov na ciprofloxacín:

Lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval
Ciprofloxacín, podobne ako iné fluórchinolóny, sa majú používať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká) (pozri časť 4.4).

Tvorba chelátových komplexov
Pri súbežnom p.o. podávaní ciprofloxacínu s liečivami a minerálnymi doplnkami obsahujúcimi polyvalentné katióny (napr. kalcium, horčík, hliník, železo), polymérnymi viazačmi fosfátov (napr. sevelamer alebo uhličitan lantanitý), sukralfátom alebo antacidami a vysoko pufrovanými liečivami (napr. tablety didanozínu) obsahujúcimi horčík, hliník alebo vápnik je absorpcia ciprofloxacínu znížená. Ciprofloxacin-Teva sa má preto podávať buď 1 – 2 hodiny pred alebo minimálne 4 hodiny po užití vyššie uvedených liekov. Toto obmedzenie neplatí pre antacidá zo skupiny blokátorov H_2 receptorov.

Jedlo a mliečne výrobky
Jedlo s obsahom vápnika významne neovplyvňuje absorpciu ciprofloxacínu (perorálne).
V dôsledku toho sa perorálny ciprofloxacín môže užívať počas jedla obsahujúceho mliečne výrobky alebo minerálne obohatené nápoje. Avšak perorálne podávanie ciprofloxacínu súbežne s mliečnymi výrobkami alebo nápojmi obohatenými o minerály (napr. mlieko, jogurt, pomarančový džús obohatený vápnikom), keď sa tieto produkty alebo nápoje užívajú samostatne oddelene od jedla, môže znížiť absorpciu ciprofloxacínu.
Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu mliečnych výrobkov alebo nápojov obohatených minerálmi užívaných samostatne s jedlom s perorálnym ciprofloxacínom a perorálny ciprofloxacín sa má podávať buď 1 – 2 hodiny pred alebo aspoň 4 hodiny po mliečnych výrobkoch alebo minerálnych nápojoch, ak sa tieto produkty a nápoje užívajú samostatne oddelene od jedla, ako sa odporúča pre lieky obsahujúce vápnik (pozri časť 4.2).
Pozri tiež vyššie uvedený odsek „Tvorba chelátových komplexov“.

Probenecid
Probenecid inhibuje vylučovanie ciprofloxacínu obličkami. Súbežné podávanie probenecidu a ciprofloxacínu zvyšuje sérové koncentrácie ciprofloxacínu.

Metoklopramid
Metoklopramid urýchľuje absorpciu ciprofloxacínu (perorálneho), čoho dôsledkom je kratší čas dosiahnutia maximálnych plazmatických koncentrácií. Žiadny účinok nebol pozorovaný na biodostupnosť ciprofloxacínu.

Omeprazol
Súbežné podávanie liekov obsahujúcich ciprofloxacín a omeprazol vedie k miernemu zníženiu hodnôt C_{max} a AUC ciprofloxacínu.

Účinok ciprofloxacínu na iné lieky:

Tizanidín
Tizanidín sa nesmie podávať spolu s ciprofloxacínom (pozri časť 4.3). V klinickej štúdii na zdravých osobách sa pri súbežnom podávaní s ciprofloxacínom pozorovalo zvýšenie sérovej koncentrácie tizanidínu (nárast C_{max}: 7-násobný, rozsah: 4 až 21 násobne; nárast AUC: 10-násobne, rozsah: 6 až 24- násobne). Zvýšenie sérovej koncentrácie tizanidínu môže viesť k zosilneniu hypotenzného a sedatívneho účinku.

Metotrexát
Renálny tubulárny transport metotrexátu môže byť inhibovaný súbežným podávaním ciprofloxacínu, čo by mohlo viesť k zvýšeniu plazmatických hladín metotrexátu. To môže zvyšovať riziko toxických reakcií v súvislosti s metotrexátom. Súbežné podávanie sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Teofylín
Súbežné podávanie ciprofloxacínu a teofylínu môže spôsobiť nežiaduce zvýšenie sérovej koncentrácie teofylínu. To môže viesť k vedľajším účinkom vyvolaných teofylínom, ktoré môžu byť v zriedkavých prípadoch život ohrozujúce alebo fatálne. Počas súbežného užívania sa majú kontrolovať sérové koncentrácie teofylínu a podľa potreby sa má znížiť dávka teofylínu (pozri časť 4.4).

Iné xantínové deriváty
Počas súbežného podávania ciprofloxacínu a kofeínu alebo pentoxifylínu (oxpentifylínu) boli zaznamenané zvýšené sérové koncentrácie týchto xantínových derivátov.

Fenytoín
Súbežné podávanie ciprofloxacínu a fenytoínu môže mať za následok zvýšené alebo znížené hladiny fenytoínu v sére, a preto sa odporúča sledovanie hladín fenytoínu.

Cyklosporín
Prechodné zvýšenie koncentrácie sérového kreatinínu bolo pozorované, keď sa lieky obsahujúce ciprofloxacín a cyklosporín podávali súbežne. Preto je u týchto pacientov potrebné často (dvakrát týždenne) kontrolovať koncentráciu sérového kreatinínu.

Antagonisty vitamínu K
Súbežné podávanie ciprofloxacínu s antagonistami vitamínu K môže zosilňovať ich antikoagulačné účinky. Riziko závisí od základnej infekcie, veku a celkového stavu pacienta, preto je ťažké posúdiť, akou mierou prispieva ciprofloxacín k zvýšeniu INR (*international normalized ratio*). Počas liečby a krátko po súbežnom podávaní ciprofloxacínu s antagonistami vitamínu K (napr. warfarínom, acetokumarolom, fenprokumonom alebo fluindionom) sa má pravidelne monitorovať INR.

Duloxetín
V klinických štúdiách bolo preukázané, že súbežné užívanie duloxetínu so silnými inhibítormi izoenzýmu CYP450 1A2, ako je fluvoxamín, môže viesť k zvýšeniu hodnôt AUC a C_{max}

duloxetínu. Hoci nie sú dostupné údaje o možných interakciách s ciprofloxacínom, podobné účinky možno očakávať pri súbežnom podaní (pozri časť 4.4).

Ropinirol
V klinickej štúdii sa preukázalo, že súbežné podávanie ropinirolu s ciprofloxacínom-stredne silný inhibítor izoenzýmu CYP450 1A2, vedie k zvýšeniu C_{max} ropinirolu o 60 % a AUC o 84 %. Počas súbežného podávania s ciprofloxacínom a krátko po súbežnej liečbe sa odporúča monitorovanie vedľajších účinkov súvisiacich s liečbou ropinirolom a podľa potreby úprava dávky (pozri časť 4.4).

Lidokain
U zdravých osôb bolo preukázané, že súbežné užívanie liekov obsahujúcich lidokain s ciprofloxacínom, stredne silným inhibítorom izoenzýmu CYP450 1A2, znižuje klírens intravenózneho lidokaínu o 22 %. Hoci liečba lidokaínom bola dobre znášaná, môže sa pri súbežnom užívaní vyskytnúť interakcia s ciprofloxacínom, spojená s nežiaducimi účinkami.

Klozapín
Po súbežnom podávaní 250 mg ciprofloxacínu s klozapínom počas 7 dní sa zvýšili sérové koncentrácie klozapínu o 29 % a N-desmetylklozapínu o 31 %. Odporúča sa klinické pozorovanie a primeraná úprava dávkovania klozapínu počas a krátko po súbežnej liečbe s ciprofloxacínom (pozri časť 4.4).

Sildenafil
U zdravých osôb bolo C_{max} a AUC sildenafilu zvýšené približne dvojnásobne po perorálnej dávke 50 mg podávanej súbežne s 500 mg ciprofloxacínu. Preto je potrebná opatrnosť pri predpisovaní ciprofloxacínu súbežne so sildenafilom s prihliadnutím na riziká a prínosy.

Agomelatín
V klinických štúdiách bolo preukázané, že fluvoxamín silný inhibítor izoenzýmu CYP450 1A2 výrazne inhibuje metabolizmus agomelatínu, čo vedie k 60-násobnému zvýšeniu expozície agomelatínu. Hoci nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje pre prípadné interakcie s ciprofloxacínom, stredne silným inhibítorom CYP450 1A2, pri súbežnom podávaní možno očakávať podobné účinky. (pozri „cytochróm P450" v časti 4.4).

Zolpidem
Súbežné podanie ciprofloxacínu môže zvýšiť hladinu zolpidemu v krvi, súbežné užívanie sa neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Dostupné údaje o podávaní ciprofloxacínu gravidným ženám nenaznačujú malformačnú alebo feto/neonatálnu toxicitu ciprofloxacínu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na reprodukčnú toxicitu. U juvenilných a prenatálnych zvierat vystavených účinku chinolónov sa pozorovali účinky na nevyvinutú chrupku, a teda nie je možné vylúčiť, že liečivo by mohlo spôsobiť poškodenie kĺbovej chrupky u plodu (pozri časť 5.3).
V rámci bezpečnostných opatrení sa odporúča vyhnúť používaniu ciprofloxacínu počas gravidity.

Dojčenie
Ciprofloxacín sa vylučuje do materského mlieka. Kvôli možnému riziku poškodenia kĺbov sa ciprofloxacín nesmie užívať počas dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kvôli svojim účinkom na nervovú sústavu môže ciprofloxacín ovplyvniť reakčný čas. Z tohto dôvodu môže byť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje narušená.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie lieku (ADR) sú nauzea a hnačka.

ADR získané z klinických štúdií a postmarketingového sledovania ciprofloxacínu (perorálna, intravenózna a sekvenčná liečba) zoradené podľa frekvencie výskytu sú uvedené nižšie. Analýza frekvencie výskytu zohľadňuje údaje získané pri perorálnom, ako aj intravenóznom podávaní.

Trieda orgánových systémov	**Časté** ≥1/100 až <1/10	**Menej časté** ≥1/1000 až <1/100	**Zriedkavé** ≥1/10 000 až <1/1000	**Veľmi zriedkavé** < 1/10 000	**Neznáme**(z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy		Mykotické superinfekcie			
Poruchy krvi a lymfatického systému		eozinofília	leukopénia, anémia, neutropénia, leukocytóza, trombocytopénia, trombocytémia	hemolytická anémia, agranulocytóza, pancytopénia (život ohrozujúca), útlm kostnej drene (život ohrozujúci)	
Poruchy imunitného systému			alergická reakcia, alergický edém/angioedém	anafylaktická reakcia, anafylaktický šok (život ohrozujúci) (pozri časť 4.4), reakcia podobná sérovej chorobe	
Poruchy endokrinného systému					Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (*syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone*, (SIADH)
Poruchy metabolizmu a výživy		znížená chuť do jedla	hyperglykémia hypoglykémia (pozri časť 4.4)		hypoglykemická kóma (pozri časť 4.4)
Psychiatrické poruchy*		psychomotorická hyperaktivita/ agitácia	zmätenosť a dezorientácia, reakcia úzkosti, abnormálne sny, depresia (potenciálne kulminujúce do suicidálnych predstáv/myšlienok alebo suicidálnych pokusov a dokonanej samovraždy (pozri	psychotické reakcie (potenciálne kulminujúce do suicidálnych predstáv/myšlienok alebo suicidálnych pokusov a dokonanej samovraždy) (pozri časť 4.4)	mánia, vrátane hypománie

Trieda orgánových systémov	**Časté** ≥1/100 až <1/10	**Menej časté** ≥1/1000 až <1/100	**Zriedkavé** ≥1/10 000 až <1/1000	**Veľmi zriedkavé** < 1/10 000	**Neznáme**(z dostupných údajov)
			časť 4.4), halucinácie		
Poruchy nervového systému*		bolesť hlavy, závraty, poruchy spánku, poruchy chuti	parestézia, dyzestézia, hypestézia, tras, záchvaty (vrátane status epilepticus pozri časť 4.4), vertigo	migréna, poruchy koordinácie, poruchy chôdze, poruchy čuchového nervu, intrakraniálna hypertenzia a pseudotumor cerebri	periférna neuropatia a polyneuropatia (pozri časť 4.4)
Poruchy oka*			poruchy videnia (napr. diplopia)	distorzia farieb	
Poruchy ucha a labyrintu*			tinitus, strata/poškodenie sluchu		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti**			tachykardia		ventrikulárna arytmia a torsade de pointes (hlásené prevažne u pacientov s rizikovými faktormi pre QT predĺženie), predĺženie QT intervalu na EKG (pozri časti 4.4 a 4.9), Kounisov syndrómu
Poruchy ciev**			vazodilatácia, hypotenzia, synkopa	vaskulitída	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe (vrátane astmatického stavu)		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, hnačka	vracanie, gastrointestinálna a abdominálna bolesť, dyspepsia, flatulencia	Kolitída vyvolaná antibiotikami (veľmi zriedkavo fatálna) (pozri časť 4.4)	pankreatitída	
Poruchy pečene a žlčových ciest		zvýšené hodnoty transamináz, zvýšená hodnota bilirubínu	poškodenie funkcie pečene, cholestatická žltačka, hepatitída	nekróza pečene (veľmi zriedkavo až život ohrozujúce zlyhanie pečene) (pozri časť 4.4)	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, pruritus, urtikária	fotosenzitívne reakcie (pozri časť 4.4)	petechie, multiformný erytém, nodózny erytém, Stevensov-Johnsonov	Akútna generalizovaná exanthematózna pustulóza (AGEP),

Trieda orgánových systémov	**Časté** ≥1/100 až <1/10	**Menej časté** ≥1/1000 až <1/100	**Zriedkavé** ≥1/10 000 až <1/1000	**Veľmi zriedkavé** < 1/10 000	**Neznáme**(z dostupných údajov)
				syndróm (potenciálne život ohrozujúci), toxická epidermálna nekrolýza (potenciálne život ohrozujúca)	lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*		muskuloskeletálna bolesť (napr. bolesť končatín, bolesť chrbta, bolesť na hrudi), artralgia	myalgia, artritída, zvýšený svalový tonus a kŕče	svalová slabosť, tendinitída, ruptúra šliach (najmä Achillovej šľachy) (pozri časť 4.4), exacerbácia symptómov ťažkej myasténie (pozri časť 4.4)	
Poruchy obličiek a močových ciest		porucha funkcie obličiek	zlyhanie obličiek, hematúria, kryštalúria (pozri časť 4.4), tubulointersticiálna nefritída		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*		asténia, horúčka	edém, potenie (hyperhidróza)		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšenie hodnoty alkalickej fosfatázy v krvi	zvýšená hodnota amylázy		Zvýšené INR (*International normalised ratio*) (u pacientov liečených antagonistami vitamínu K)

*V súvislosti s používaním chinolónov a fluórchinolónov boli hlásené, v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory, veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (až mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré triedy orgánových systémov a zmysly (vrátane reakcií ako je tendinitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť končatín, porucha chôdze, neuropatie spojené s parestéziou a neuralgiou, únava, psychické symptómy (vrátane porúch spánku, úzkosti, záchvatov paniky, depresie a samovražedných myšlienok), porucha pamäti a koncentrácie a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

** U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia
Výskyt vyššie spomenutej artropatie (artralgia, artritída) sa vzťahuje na údaje zo štúdií u dospelých. U detí je často hlásený výskyt artropatie (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie s 12 g viedlo k miernym symptómom toxicity. Akútne predávkovanie so 16 g spôsobilo náhle zlyhanie obličiek.
Symptómy predávkovania zahŕňajú závraty, tras, bolesť hlavy, únavu, záchvaty, halucinácie, zmätenosť, abdominálny diskomfort, poškodenie funkcie obličiek a pečene, ako aj kryštalúriu a hematúriu.
Bola pozorovaná reverzibilná renálna toxicita.

Okrem bežných pohotovostných opatrení, napríklad vyprázdnenie žalúdka nasledované po lekárskom uhlí, sa odporúča monitorovať renálne funkcie, vrátane stanovenia pH moču a acidifikácie kvôli prevencii kryštalúrie, ak je to potrebné. Pacienti musia byť dobre hydratovaní. Antacidá obsahujúce vápnik alebo horčík môžu teoreticky znížiť absorpciu ciprofloxacínu pri predávkovaní.
Iba malé množstvo ciprofloxacínu (< 10 %) sa odstráni z tela počas hemodialýzy alebo peritoneálnej dialýzy.

V prípade predávkovania má byť implementovaná symptomatická liečba. Treba zaviesť sledovanie EKG vzhľadom k možnosti predĺženia QT intervalu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Fluórchinolóny
ATC kód: J01M A02

Mechanizmus účinku:
Baktericídny účinok ciprofloxacínu, ako fluórchinolónového antibiotika, spočíva v inhibícii topoizomerázy II (DNA-gyrázy) aj topoizomerázy IV potrebnej na replikáciu, transkripciu, reparáciu a rekombináciu DNA baktérií.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah:
Účinnosť závisí predovšetkým od vzťahu medzi maximálnou koncentráciou v sére (C_{max}) a minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC) ciprofloxacínu na patogény a vzťahu medzi plochou pod krivkou (AUC) a MIC.

Mechanizmus rezistencie
In vitro rezistencia voči ciprofloxacínu sa získa postupným procesom mutácií v cieľových miestach DNA gyrázy aj topoizomerázy IV. Výsledný stupeň skríženej rezistencie u ciprofloxacínu a iných fluórchinolónov je rozdielny. Jednoduché mutácie nemôžu viesť ku klinickej rezistencii, viacpočetné mutácie zvyčajne vedú ku klinickej rezistencii na viaceré alebo všetky liečivá v rámci skupiny.
Mechanizmy rezistencie, ako sú nepriepustnosť a/alebo refluxná pumpa, môžu mať rozličný vplyv na citlivosť na fluórchinolóny, ktorý závisí od fyzikálnochemických vlastností rôznych liečiv v rámci skupiny a od afinity transportného systému pre jednotlivé liečivá.
Všetky mechanizmy rezistencie in vitro sú bežne pozorované pri klinických izolátoch
Mechanizmy rezistencie, ktoré inaktivujú iné antibiotiká, ako sú prestupové bariéry (bežné pri druhoch *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxné mechanizmy môžu ovplyvniť citlivosť na ciprofloxacín. Bola zaznamenaná plazmidmi sprostredkovaná rezistencia kódovaná qnr-génmi.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre ciprofloxacín a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia získanej rezistencie sa môže u určitých druhov geograficky a s časom meniť. Preto je dôležité získať miestne informácie o rezistencii, obzvlášť pri liečbe závažných infekcií. V prípade potreby sa musí vyžiadať expertné stanovisko vtedy, keď je lokálna prevalencia rezistencie taká, že prospešnosť liečiva je prinajmenšom u niektorých typov infekcie sporná.

Skupiny zodpovedajúcich druhov podľa citlivosti na ciprofloxacín (pre kmene *Streptococcus, pozri časť 4.4)*

BEŽNE CITLIVÉ DRUHY

Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
Bacillus anthracis (1)

Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
Aeromonas spp.
Brucella spp.
Citrobacter koseri
Francisella tularensis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae∗
Legionella spp.
Moraxella catarhalis∗
Neisseria meningitidis
Pasteurella spp.
Salmonella spp.∗
Shigella spp.∗
Vibrio spp.
Yersinia pestis

Anaeróbne mikroorganizmy
Mobiluncus

Iné mikroorganizmy
Chlamydia trachomatis ($)
Chlamydia pneumoniae ($)
Mycoplasma hominis ($)
Mycoplasma pneumoniae ($)

DRUHY, PRI KTORÝCH MÔŽE BYŤ PROBLÉMOM ZÍSKANÁ REZISTENCIA

Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
Enterococcus faecalis ($)
Staphylococcus spp.∗(2)

Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
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 ∗

Anaeróbne mikroorganizmy
Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium acnes

V PODSTATE REZISTENTNÉ MIKROORGANIZMY

Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
Actinomyces
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes

Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
Stenotrophomonas maltophilia

Anaeróbne mikroorganizmy
okrem vyššie uvedených

Iné mikroorganizmy
Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealitycum

∗ Klinická účinnosť bola dokázaná pri citlivých izolátoch v schválených klinických indikáciách
\+ Miera rezistencie ≥50 % v jednej alebo viacerých EU krajinách
($) Prirodzená stredná citlivosť bez prítomnosti získaných mechanizmov rezistencie
(1) Štúdie uskutočnené na experimentálnych zvieratách s infekciami po inhalácii spór *Bacillus anthracis* odhalili, že včasnou liečbou antibiotikami po inhalácii sa predchádza výskytu ochorenia ak je liečba založená na znížení počtu spór v organizme pod infekčnú dávku. Odporúčané použitie u ľudí je primárne založené na *in vitro* citlivosti a na experimentálnych údajoch na zvieratách a obmedzených údajoch u ľudí. Dvojmesačná liečba u dospelých s perorálnymi dávkami ciprofloxacínu 500 mg dvakrát denne sa považovala za účinnú v prevencii infekcií vyvolaných inhaláciou antraxu u ľudí. Ošetrujúci lekár má postupovať podľa národne a/alebo medzinárodne dohodnutých dokumentov týkajúcich sa liečby antraxu.
(2) *S. aureus* rezistentný na meticilín veľmi často vykazuje rezistenciu aj na fluórchinolóny. Miera rezistencie na meticilín sa pohybuje okolo 20 až 50 % v rámci všetkých stafylokokových druhov a pri nozokomiálnych izolátoch je zvyčajne vyššia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia
Po perorálnom podaní jednorazových dávok 250 mg, 500 mg a 750 mg tabliet ciprofloxacínu sa ciprofloxacín absorbuje rýchlo a vo veľkej miere, prevažne v tenkom čreve, a dosahuje maximálne sérové koncentrácie po 1 – 2 hodinách.
Po podaní jednorazových dávok 100 – 750 mg sa dosiahnu maximálne sérové koncentrácie (C_{max}) závislé od dávky medzi 0,56 až 3,7 mg/l. Sérové koncentrácie stúpajú úmerne s dávkami do 1000 mg.

Absolútna biodostupnosť je približne 70 až 80 %.
Perorálna dávka 500 mg podávaná každých 12 hodín preukázala plochu pod krivkou závislosti koncentrácie od času (AUC) zodpovedajúcu AUC zistenej po intravenóznej infúzii 400 mg ciprofloxacínu počas 60 minút každých 12 hodín.

Distribúcia
Väzba ciprofloxacínu na bielkoviny je nízka (20 – 30 %). Ciprofloxacín je prítomný v plazme predovšetkým v neionizovanej forme a distribučný objem v rovnovážnom stave je 2 – 3 l/kg telesnej hmotnosti. Ciprofloxacín preniká vo vysokých koncentráciách do rôznych tkanív, ako sú pľúca (epitelová tekutina, alveolárne makrofágy, bioptické tkanivo), sínusy, zapálené lézie (tekutiny v pľuzgieri) a urogenitálneho traktu (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrácie prevyšujú zodpovedajúce hladiny v sére.

Biotransformácia
Zaznamenali sa nízke koncentrácie štyroch metabolitov, ktoré boli identifikované ako: dezetylénciprofloxacín (M 1), sulfociprofloxacín (M 2), oxociprofloxacín (M 3) a formylciprofloxacín (M 4). Metabolity vykazujú *in vitro* antimikrobiálnu aktivitu, ale nižšieho stupňa ako pôvodná zlúčenina.
Ciprofloxacín je známy ako stredne silný inhibítor izoenzýmu CYP450 1A2.

Eliminácia
Ciprofloxacín sa vylučuje prevažne v nezmenenej forme, v najväčšej miere močom a v menšom rozsahu stolicou. Sérový polčas eliminácie u osôb s normálnou funkciou obličiek je približne 4-7 hodín.

Exkrécia ciprofloxacínu (v % z podanej dávky):		
	Perorálne podanie	
	moč	**stolica**
ciprofloxacín	44,7	25,0
metabolity (M1-M4)	11,3	7,5

Renálny klírens je medzi 180 – 300 ml/kg/hod a celkový klírens je medzi 480 – 600 ml/kg/hod. Ciprofloxacín podlieha glomerulárnej filtrácii aj tubulárnej sekrécii. Závažné poškodenie funkcie obličiek vedie k zvýšeniu polčasu ciprofloxacínu až o 12 hodín.

Nerenálny klírens ciprofloxacínu je spôsobený hlavne v dôsledku aktívnej transintestinálnej sekrécie a metabolizmu. 1 % dávky sa vylučuje žlčou. Ciprofloxacín je prítomný v žlči vo vysokých koncentráciách.

Pediatrická populácia
Farmakokinetické údaje u pediatrických pacientov sú obmedzené.

V štúdii u detí neboli hodnoty C_{max} a AUC závislé od veku (nad 1 rok). Nepozorovalo sa žiadne významné zvýšenie hodnôt C_{max} a AUC po podaní viacerých dávok (10 mg/kg trikrát denne).

U 10 detí s ťažkou sepsou bolo C_{max} 6,1 mg/l (rozsah 4,6 – 8,3 mg/l) po intravenóznej infúzii 10 mg/kg trvajúcej hodinu u detí mladších ako 1 rok v porovnaní s 7,2 mg/l (rozsah 4,7 – 11,8 mg/l) u detí od 1 do 5 rokov. Hodnoty AUC u jednotlivých skupín boli 17,4 mg.hod/l (rozsah 11,8 – 32,0 mg.hod/l) a 16,5 mg.hod/l (rozsah 11,0 – 23,8 mg.hod/l).

Tieto hodnoty spadajú do rozsahu hláseného u dospelých pri podávaní terapeutických dávok. Na základe populačnej analýzy farmakokinetických údajov u pediatrických pacientov s rôznymi

infekciami je predpokladaný priemerný biologický polčas u detí približne 4 – 5 hodín a biodostupnosť po podaní perorálnej suspenzie je medzi 50 až 80 %.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po podaní jednorazovej dávky, toxicity po opakovanom podávaní, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Podobne ako iné chinolóny, ciprofloxacín je fototoxický u zvierat pri klinicky relevantných expozičných hladinách. Údaje o fotomutagenicite/fotokarcinogenite ukazujú slabý fotomutagénny alebo fototumorogénny účinok ciprofloxacínu *in vitro* a v skúšaniach na zvieratách. Tento účinok bol porovnateľný s účinkom iných inhibítorov gyrázy.

Znášanlivosť týkajúca sa kĺbov
Tak ako sa hlásilo u iných inhibítorov gyrázy, ciprofloxacín spôsobuje poškodenie veľkých nosných kĺbov u nedospelých zvierat. Rozsah poškodenia chrupiek sa líši v závislosti od veku, živočíšneho druhu a dávky; poškodenie je možné znížiť nezaťažovaním kĺbov. V štúdii na dospelých zvieratách (potkany, psy) sa nedokázalo poškodenie chrupiek. V štúdii na mladých psoch rasy beagle spôsobil ciprofloxacín v terapeutických dávkach závažné kĺbové zmeny po dvoch týždňoch liečby, ktoré boli stále pozorované po 5 mesiacoch.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:
mikrokryštalická celulóza
povidón K-30
sodná soľ kroskarmelózy
koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý

Filmový obal:
hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
makrogol 400

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadný alebo biely nepriehľadný PVC/PVdC/hliníkový blister v papierových škatuliach

500 mg:
Veľkosti balenia: 6, 8, 10, 12, 16, 20, 30, 100, 120 (blister s jednotlivými dávkami) a 160 filmom obalených tabliet. Nemocničné balenia s 50, 100 a 160 filmom obalenými tabletami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0033/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29.01.2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 13.12.2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2026