

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MEDOCIPRIN 250 mg

MEDOCIPRIN 500 mg

filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

MEDOCIPRIN 250 mg

Každá filmom obalená tableta obsahuje 291,5 mg monohydrátu ciprofloxacinium-chloridu, čo zodpovedá 250 mg ciprofloxacinu.

MEDOCIPRIN 500 mg

Každá filmom obalená tableta obsahuje 583,0 mg monohydrátu ciprofloxacinium-chloridu, čo zodpovedá 500 mg ciprofloxacinu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

MEDOCIPRIN 250 mg: Biele, guľaté, konvexné filmom obalené tablety s priemerom jadra 10,3 mm.

MEDOCIPRIN 500 mg: Biele, konvexné, filmom obalené tablety v tvare kapsuly, s deliacou ryhou, s označením "MC", rozmery jadra 17,5 x 8 mm.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť, a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

MEDOCIPRIN filmom obalené tablety sú indikované na liečbu nasledovných infekcií (pozri časti 4.4 a 5.1). Pred začatím liečby je potrebné venovať osobitnú pozornosť dostupným informáciám o rezistencii na ciprofloxacin.

Dospelí

- Infekcie dolných dýchacích ciest spôsobené gramnegatívnymi baktériami:
 - exacerbácie chronického obštrukčného ochorenia pľúc
Pri exacerbácii chronického obštrukčného ochorenia pľúc sa má MEDOCIPRIN použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.
 - infekcie priedušiek a pľúc pri cystickej fibróze alebo pri bronchiektázii
 - zápal pľúc
- Chronický hnisavý zápal stredného ucha
- Akútna exacerbácia chronickej sínusitídy, najmä ak je spôsobená gramnegatívnymi baktériami
- Akútna nekomplikovaná cystitída. Pri akútnej nekomplikovanej cystitíde sa má MEDOCIPRIN 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
- Gonokoková uretritída a cervicitída spôsobená citlivými baktériami *Neisseria gonorrhoeae*
- Epididymoorchitída vrátane prípadov vyvolaných citlivými baktériami *Neisseria gonorrhoeae*
- Zápalové ochorenie panvy vrátane prípadov vyvolaných citlivými baktériami *Neisseria gonorrhoeae*

Ak sa u vyššie uvedených infekcií pohlavného traktu predpokladá alebo je známe, že sú spôsobené *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvlášť dôležité získať miestne informácie o prevalencii rezistencie na ciprofloxacín a potvrdiť citlivosť na základe laboratórnych testov.

- Infekcie gastrointestinálneho traktu (napr. hnačka cestovateľov)
- Intraabdominálne infekcie
- Infekcie kože a mäkkých tkanív spôsobené gramnegatívnymi baktériami
- Malígný zápal vonkajšieho ucha
- Infekcie kostí a kĺbov
- Ciprofloxacín sa môže použiť na liečbu pacientov s neutropéniou s horúčkou, ak je podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou
- Profylaxia infekcií u pacientov s neutropéniou
- Profylaxia invazívnych infekcií spôsobených *Neisseria meningitidis*
- Inhalačný antrax (poexpozičná profylaxia a následná liečba)

Deti a dospievajúci

- Broncho-pulmonálne infekcie spôsobené baktériami *Pseudomonas aeruginosa* u pacientov s cystickou fibrózou
- Komplikované infekcie močových ciest a akútna pyelonefritída
- Inhalačný antrax (poexpozičná profylaxia a následná liečba)

Ak sa to považuje za nevyhnutné, ciprofloxacín možno u detí a dospievajúcich použiť aj na liečbu ťažkých infekcií.

Liečbu majú začínať iba lekári so skúsenosťami s liečbou cystickej fibrózy a/alebo závažných infekcií u detí a dospievajúcich (pozri časti 4.4 a 5.1).

Je potrebné zohľadniť oficiálne odporúčania týkajúce sa správneho používania antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie sa určuje podľa indikácie, závažnosti a miesta infekcie, citlivosti mikroorganizmu (mikroorganizmov) spôsobujúceho ochorenie na ciprofloxacín, funkcie obličiek pacienta a u detí a dospievajúcich podľa telesnej hmotnosti.

Dĺžka liečby závisí od závažnosti ochorenia a klinického a mikrobiologického priebehu ochorenia.

Liečba infekcií spôsobená určitou baktériou (napr. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* alebo *Stafylococci*) si môže vyžadovať vyššie dávky ciprofloxacínu a súbežné podávanie inej vhodnej antibakteriálnej látky (látok).

Liečba niektorých infekcií (napr. zápalové ochorenie panvy, intraabdominálne infekcie, infekcie u pacientov s neutropéniou a infekcie kostí a kĺbov) si môžu vyžadovať súbežné podávanie s inými vhodnými antibakteriálnymi látkami v závislosti od prítomných patogénov.

Dospelí

Indikácie		Denná dávka v mg	Celková dĺžka liečby (potenciálne zahŕňajúca úvodnú 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 hnisavý zápal stredného ucha	500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	7 až 14 dní
	Malígný zápal vonkajšieho ucha	750 mg dvakrát denne	28 dní až 3 mesiace
Infekcie močových ciest	Akútna nekomplikovaná cystitída	250 mg dvakrát denne až 500 mg dvakrát denne	3 dni
		U premenopauzálnych žien možno použiť jednorazovú dávku 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, v niektorých špecifických prípadoch možno pokračovať dlhšie než 21 dní (napr. pri abscesoch)
	Bakteriálna prostatitída	500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	2 až 4 týždne (akútna) až po 4 až 6 týždňov (chronická)
Infekcie pohlavného traktu	Gonokoková uretritída a cervicitída spôsobená citlivými baktériami <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	500 mg ako jednorazová dávka	1 deň (jednorazová dávka)

Indikácie		Denná dávka v mg	Celková dĺžka liečby (potenciálne zahrňajúca úvodnú parenterálnu liečbu ciprofloxacínom)
	Epididymoorchitída a zápalové ochorenia panvy vrátane prípádov vyvolaných citlivými baktériami <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	minimálne 14 dní
Infekcie gastrointestinálneho traktu a intraabdominálne infekcie	Hnačka spôsobená bakteriálnymi patogénmi vrátane <i>Shigella</i> spp. inými než <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> typu 1 a empirická liečba ťažkej cestovateľskej hnačky	500 mg dvakrát denne	1 deň
	Hnačka spôsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	500 mg dvakrát denne	5 dní
	Hnačka spôsobená <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg dvakrát denne	3 dni
	Týfusová horúčka	500 mg dvakrát denne	7 dní
	Intraabdominálne infekcie spôsobené 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	max. 3 mesiace
Liečba neutropenických pacientov s horúčkou, ak je podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou alebo profylaxia infekcie u pacientov s neutropéniou. Ciprofloxacín sa musí podávať súbežne s vhodnými antibakteriálnymi liečivami v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.		500 mg dvakrát denne až 750 mg dvakrát denne	Liečba má pokračovať počas celého obdobia neutropénie
Profylaxia invazívnych infekcií spôsobených <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg ako jednorazová dávka	1 deň (jednorazová dávka)

Indikácie	Denná dávka v mg	Celková dĺžka liečby (potenciálne zahŕňajúca úvodnú parenterálnu liečbu ciprofloxacínom)
Poexpozičná profylaxia a následná liečba inhalačného antraxu u osôb, ktoré možno liečiť perorálne, ak je to klinicky opodstatnené. Podávanie lieku sa musí začať čo najskôr po podozrení alebo po potvrdení expozície.	500 mg dvakrát denne	60 dní od potvrdenia expozície <i>Bacillus anthracis</i>

Deti a dospievajúci

Indikácie	Denná dávka v mg	Celková dĺžka liečby (potenciálne zahŕňajúca úvodnú parenterálnu liečbu ciprofloxacínom)
Broncho-pulmonálne infekcie spôsobené baktériami <i>Pseudomonas aeruginosa</i> u pacientov s cystickou fibrózou	20 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne, maximálne 750 mg v dávke.	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, maximálne 750 mg v dávke.	10 až 21 dní
Poexpozičná profylaxia a následná liečba inhalačného antraxu u osôb, ktoré možno liečiť perorálne, ak je to klinicky opodstatnené. Podávanie lieku sa musí začať čo najskôr po podozrení alebo po potvrdení expozície.	10 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne až 15 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne, maximálne 500 mg v dávke.	60 dní od potvrdenia expozície <i>Bacillus anthracis</i>
Iné ťažké infekcie	20 mg/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne, maximálne 750 mg v dávke.	Podľa typu infekcie

Starší pacienti

Starším pacientom sa musí podávať určená dávka v závislosti od závažnosti ochorenia a klirensu kreatinínu pacienta.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Odporúčané začiatkové a udržiavacie dávky pre pacientov s poruchou funkcie obličiek:

Klírens kreatinínu [ml/min/1,73 m ²]	Kreatinín v sére [μmol/l]	Perorálna dávka [mg]
> 60	< 124	Pozri zvyčajné dávkovanie.
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 h
Hemodialyzovaní pacienti	> 169	250 – 500 mg každých 24 h (po dialýze)
Peritoneálne dialyzovaní pacienti	> 169	250 – 500 mg každých 24 h

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávky.

Dávkovanie u detí s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene sa neskúmalo.

Spôsob podávania

Tablety sa prehltávajú nerozhryzené a zapíjajú sa tekutinou. Možno ich užívať nezávisle od času príjmu potravy. Ak sa užívajú na lačný žalúdok, liečivo sa absorbuje rýchlejšie. Tablety s ciprofloxacínom sa nemajú užívať s mliečnymi výrobkami (napr. mlieko, jogurt) alebo ovocnými džúsami obohatenými minerálmi (napr. pomarančový džús obohatený vápnikom), ak sa tieto produkty a nápoje požívajú samostatne, oddelene od jedla (pozri časť 4.5).

V závažných prípadoch alebo ak pacient nedokáže užívať tablety (napr. pacienti na umelej výžive) sa odporúča vykonávať liečbu intravenóznou formou ciprofloxacínu, až kým nie je možné prestavenie na perorálne podávanie.

Tablety lieku MEDOCIPRIN sa nesmú drviť, preto nie sú vhodné na liečbu u dospelých a pediatrických pacientov, ktorí ich nedokážu prehltnúť. U týchto pacientov sa majú použiť iné liekové formy s obsahom ciprofloxacínu.

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 s grampozitívnymi a anaeróbnymi patogénmi

Ciprofloxacín nie je vhodný na monoterapiu závažných infekcií a infekcií, ktoré môžu byť spôsobené grampozitívnymi alebo anaeróbnymi patogénmi. Pri takýchto infekciách sa ciprofloxacín musí podávať v kombinácii s inými vhodnými antibakteriálnymi látkami.

Streptokokové infekcie (vrátane *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacín sa neodporúča na liečbu streptokokových infekcií z dôvodu neadekvátnej účinnosti.

Infekcie pohlavného traktu

Gonokoková uretritída, cervicitída, epididymoorchitída a zápalové ochorenia panvy môžu byť spôsobené izolátmi *Neisseria gonorrhoeae* rezistentnými na fluórchinolóny. Preto sa má ciprofloxacín podávať na liečbu gonokokovej uretritídy alebo cervicitídy len vtedy, ak je možné vylúčiť *Neisseria gonorrhoeae* rezistentnú na ciprofloxacín.

Epididymoorchitídu a zápalové ochorenia panvy môže spôsobovať *Neisseria gonorrhoeae* rezistentná na fluórchinolóny. Ciprofloxacín sa má podávať súbežne s iným vhodným antibakteriálnym liečivom, (napr. cefalosporinom), pokiaľ nemožno vylúčiť *Neisseria gonorrhoeae* rezistentnú na ciprofloxacín. Ak sa po 3 dňoch liečby nedosiahne klinické zlepšenie, liečba sa má prehodnotiť.

Infekcie močových ciest

Rezistencia *Escherichia coli* na fluórchinolóny – najbežnejší patogén podieľajúci sa na infekciách močových ciest – sa v rámci Európskej únie líši. Predpisujúcim lekárom sa odporúča vziať do úvahy lokálnu prevalenciu rezistencie *Escherichia coli* na fluórchinolóny.

Očakáva sa, že jednorazová dávka ciprofloxacínu, ktorá sa môže použiť pri nekomplikovanej cystitíde u žien pred menopauzou, bude spojená s nižšou účinnosťou ako dlhšie trvanie liečby. O to viac je potrebné vziať do úvahy zvyšujúcu sa úroveň rezistencie *Escherichia coli* na chinolóny

Intraabdominálne infekcie

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

Hnačka cestovateľov

Pri výbere ciprofloxacínu sa musí zohľadniť informácia o rezistencii na ciprofloxacín u príslušných patogénov v navštívenej krajine.

Infekcie kostí a kĺbov

Ciprofloxacín sa musí použiť v kombinácii s inými antibakteriálnymi liečivami podľa záverov mikrobiologickej dokumentácie.

Inhalačný antrax

Použitie u ľudí je založené na údajoch citlivosti in vitro a na experimentálnych údajoch na zvieratách spolu s obmedzenými údajmi u ľudí. Ošetrojúci lekári musia zohľadniť národné a/alebo medzinárodné konsenzuálne dokumenty ohľadom liečby antraxu.

Pediatrická populácia

Používanie ciprofloxacínu u detí a dospievajúcich musí byť v súlade s dostupnými oficiálnymi odporúčaniami. Liečbu ciprofloxacínom musia začať iba lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou cystickej fibrózy a/alebo závažných infekcií u detí a dospievajúcich.

Ciprofloxacín preukázateľne spôsoboval artropatiu nosných kĺbov juvenilných zvierat. Údaje o bezpečnosti z randomizovanej dvojito zaslepenej štúdie s ciprofloxacínom použitom u detí (ciprofloxacín: n=335, priemerný vek = 6,3 roka; komparátory: n=349, priemerný vek = 6,2 roka; vekový rozsah = 1 až 17 rokov) odhalili výskyt suspektnnej artropatie súvisiacej s liekom (rozpoznané z klinických prejavov a symptómov súvisiacich s kĺbmi) v deň +42, a to 7,2 % a 4,6 %. Výskyt artropatie súvisiacej s liekom po 1 roku od ukončenia liečby bol 9,0 % a 5,7 %. Postupné zvyšovanie prípadov suspektnnej artropatie súvisiacej s liekom nebolo medzi jednotlivými skupinami štatisticky významné.

Liečba sa má začať až po dôkladnom vyhodnotení prínosu voči rizikám z dôvodu možných nežiaducich udalostí súvisiacich s kĺbmi a/alebo okolitým tkanivom.

Broncho-pulmonálne infekcie spôsobené baktériami *Pseudomonas aeruginosa* u pacientov s cystickou fibrózou

Klinické štúdie zahŕňali deti a dospelých vo veku 5 – 17 rokov. S liečbou detí vo veku 1 až 5 rokov sú k dispozícii obmedzenejšie skúsenosti.

Komplikované infekcie močových ciest a akútna pyelonefritída

Keď nemožno použiť inú liečbu, musí sa zvážiť liečba infekcií močových ciest ciprofloxacínom. Má byť založená na záveroch mikrobiologickej dokumentácie. Klinické štúdie zahŕňali deti a dospelých vo veku 1 – 17 rokov.

Iné špecifické závažné infekcie

Iné závažné infekcie v súlade s oficiálnym odporúčaním alebo po dôkladnom vyhodnotení prínosu voči rizikám, keď sa nedajú použiť iné spôsoby liečby, alebo po zlyhaní konvenčnej liečby a keď mikrobiologická dokumentácia môže odôvodniť použitie ciprofloxacínu.

Použitie ciprofloxacínu na liečbu špecifických závažných infekcií iných než tie, ktoré sú uvedené vyššie sa nevyhodnotilo v klinických štúdiách a klinické skúsenosti sú obmedzené. Z tohto dôvodu sa odporúča opatrnosť pri liečbe pacientov s týmito infekciami.

Precitlivenosť

Precitlivenosť a alergické reakcie, vrátane anafylaxie a anafylaktoidných reakcií, sa môžu vyskytnúť po jednorazovej dávke (pozri časť 4.8) a môžu byť život ohrozujúce. Ak sa vyskytne takáto reakcia, ciprofloxacín sa musí vysadiť a vyžaduje sa adekvátna medicínska liečba.

Dlhotrvajúce, invalidizujúce a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce liekové reakcie

U pacientov liečených chinolónmi a fluorchinolónmi, 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 ciprofloxacínu ihneď prerušiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

Tendinitída a ruptúra šľachy

Ciprofloxacín sa vo všeobecnosti nemá používať u pacientov s anamnézou ochorení/poškodením šliach súvisiacich s liečbou chinolónmi. Napriek tomu možno vo veľmi zriedkavých prípadoch, po mikrobiologickom vyšetrení organizmu spôsobujúceho ochorenie a po vyhodnotení pomeru rizík a prínosu, ciprofloxacín predpísať týmto pacientom na liečbu niektorých závažných infekcií, najmä v prípade zlyhania štandardnej liečby alebo bakteriálnej rezistencie, keď mikrobiologické údaje môžu odôvodniť použitie ciprofloxacínu.

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 fluorchinolónmi a ich výskyt bol hlásený aj po dobu niekoľkých mesiacov po ukončení 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 prerušiť 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.

Pacient s myasthenia gravis

Ciprofloxacín sa má používať opatrne u pacientov s myasténiou 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).

Fluórchinolóny sa preto majú používať len po starostlivom posúdení pomeru prínosu a rizika a po zvážení iných liečebných možností u pacientov s aneuryzmou v rodinnej anamnéze **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 ochorení, 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, Behcetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída) alebo aj
- aneuryzmy aorty a disekcie aorty (napríklad vaskulárne ochorenia ako je Takayasuova arteritída alebo obrovskobunková arteritída, 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 náhlejšej abdominálnej bolesti, bolesti v hrudníku alebo bolesti chrbta sa pacienti majú bezodkladne obrátiť na lekársku pohotovosť.

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 zraku

Zhoršenie zraku alebo akýkoľvek vplyv na oči, je nevyhnutné okamžite konzultovať s očným lekárom (pozri časť 4.8).

Fotosenzitivita

Ciprofloxacín preukázateľne spôsoboval reakcie precitlivenosti na svetlo. Pacientov užívajúcich ciprofloxacín treba upozorniť, aby sa počas liečby vyhýbali priamej expozícii silnému slnečnému žiareniu alebo UV žiareniu (pozri časť 4.8).

Záchvaty

Ciprofloxacín a iné chinolóny sú známym spúšťačom záchvatov alebo znižujú prah vzniku záchvatov. Boli zaznamenané prípady *status epilepticus*. U pacientov s poruchami CNS, ktorí majú predispozíciu na vznik záchvatov, sa má ciprofloxacín použiť s opatnosťou. V prípade výskytu záchvatov sa musí ciprofloxacín vysadiť (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 liekom MEDOCIPRIN sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby informovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú symptómy neuropatie, napríklad bolesť, pálenie, trpnutie, necitlivosť alebo slabosť, aby sa zabránilo rozvinutiu potenciálne ireverzibilného stavu (pozri časť 4.8).

Psychické reakcie

Po prvom podaní ciprofloxacínu sa môžu dokonca vyskytnúť psychiatrické reakcie. V zriedkavých prípadoch sa môže depresia alebo psychóza rozvinúť do samovražedných úmyslov/myšlienok a skončiť pokusom o samovraždu alebo samovraždou. V takýchto prípadoch sa musí ciprofloxacín vysadiť.

Ochorenia srdca

Je potrebné byť opatrný pri užívaní fluórchinolónov vrátane ciprofloxacínu, u pacientov so známymi rizikovými faktormi týkajúcimi sa predĺženia QT intervalu ako napr.:

- vrodený syndróm predĺženého QT intervalu
- súbežné užívanie liekov, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká)
- nekorigovaná elektrolytová dysbalancia (napr. hypokaliémia, hypomagneziémia)
- ochorenie srdca (napr. zlyhanie srdca, infarkt myokardu, bradykardia)

Starší pacienti a ženy môžu byť citlivejší na lieky, ktoré predlžujú QT interval. Preto je potrebné u týchto populácií dbať na zvýšenú opatrnosť pri používaní fluórchinolónov, vrátane ciprofloxacínu. (pozri časti 4.2 Starší pacienti, časť 4.5, časť 4.8, časť 4.9).

Dysglykémia

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

Gastrointestinálny systém

Výskyt závažnej a pretrvávajúcej hnačky počas liečby alebo po liečbe (vrátane niekoľkých týždňov po liečbe) môže indikovať kolitídu súvisiacu s antibiotikami (život ohrozujúci stav, ktorý môže končiť smrťou), ktorá si vyžaduje okamžitú liečbu (pozri časť 4.8). V takýchto prípadoch sa musí ciprofloxacín okamžite vysadiť a začať vhodná liečba. Lieky, ktoré inhibujú peristaltiku, sú v takomto prípade kontraindikované.

Obličky a močový systém

Bola hlásená sa kryštálie v súvislosti s použitím ciprofloxacínu (pozri časť 4.8). Pacienti dostávajúci ciprofloxacín majú byť dobre hydratovaní a treba zabrániť nadmernej alkalite moču.

Porucha funkcie obličiek

Keďže sa ciprofloxacín vylučuje nezmenený cez obličky, úprava dávky je potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek tak, ako je to opísané v časti 4.2, aby sa zabránilo zvýšenému výskytu nežiaducich účinkov lieku v dôsledku hromadenia ciprofloxacínu.

Hepatobiliárny systém

Po ciprofloxacíne sa boli hlásené prípady pečenej nekrózy a život ohrozujúce zlyhanie pečene (pozri časť 4.8). V prípade akýchkoľvek prejavov a symptómov ochorenia pečene (ako napríklad anorexia, žltáčka, tmavý moč, pruritus alebo citlivé brucho) sa musí liek vysadiť.

Deficiencia glukózo-6-fosfátdehydrogenázy

U pacientov s deficienciou glukózo-6-fosfátdehydrogenázy boli po ciprofloxacíne hlásené hemolytické reakcie. U týchto pacientov sa ciprofloxacín nemá používať pokiaľ potenciálny prospech nepreváži možné riziká. V takomto prípade sa má monitorovať potenciálny výskyt hemolýzy.

Rezistencia

Počas alebo po priebehu liečby ciprofloxacínom možno izolovať baktérie, ktoré vykazujú rezistenciu na ciprofloxacín, s klinicky zjavnou superinfekciou alebo bez nej. Počas predĺženého trvania liečby a pri liečbe nemocničných infekcií a/alebo infekcií spôsobených kmeňmi *Staphylococcus* a *Pseudomonas* je možné významné riziko selekcie baktérií rezistentných na ciprofloxacín.

Cytochróm P450

Ciprofloxacín inhibuje CYP1A2, a preto môže zvýšiť sérovú koncentráciu súbežne podávaných liečiv metabolizovaných týmto enzýmom (napr. teofylínu, duloxetínu, klozapínu, olanzapínu, ropinirolu, tizanidínu, agomelatínu). Súbežné podávanie ciprofloxacínu a tizanidínu je kontraindikované. Preto sa musia u pacientov užívajúcich tieto liečivá súbežne s ciprofloxacínom dôkladne sledovať klinické prejavy predávkovania a môže byť potrebné stanovenie koncentrácie v sére (napr. teofylín) (pozri časť 4.5). Súbežné podávanie ciprofloxacínu a tizanidínu je kontraindikované.

Metotrexát

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

Interakcia s testami

In vitro aktivita ciprofloxacínu proti *Mycobacterium tuberculosis* môže dávať negatívne falošné výsledky mikrobiologických testov na vzorkách pacientov súčasne užívajúcich ciprofloxacín.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky iných liekov na ciprofloxacín

Lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval

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

Tvorba chelátového komplexu

Súbežné podávanie ciprofloxacínu (perorálne) a liečiv obsahujúcich viacmocné kationy a minerálnych výživových doplnkov (napr. vápnika, horčíka, hliníka, železa), polymérových viazačov fosfátov (napr. sevelameru), sukralfátu alebo antacid a vysoko pufrovaných liekov (napr. tabliet didanozínu) obsahujúcich horčík, hliník alebo vápnik znižuje absorpciu ciprofloxacínu. Z tohto dôvodu sa má ciprofloxacín podávať buď 1 – 2 hodiny pred alebo najmenej 4 hodiny po týchto prípravkoch. Toto obmedzenie sa nevzťahuje na antacida patriace do triedy blokátorov H₂ receptorov.

Strava a mliečne výrobky

Vápnik obsiahnutý v potrave významne neovplyvňuje absorpciu. Je potrebné sa vyhnúť súbežnému podávaniu samotných mliečnych výrobkov alebo nápojov obohatených minerálmi (napr. mlieko, jogurt, pomarančový džús obohatený vápnikom) s ciprofloxacínom, pretože sa môže znížiť absorpcia ciprofloxacínu. Tablety ciprofloxacínu sa majú podávať buď 1-2 hodiny pred alebo aspoň 4 hodiny po mliečnych produktoch alebo nápojoch obohatených minerálmi, ak tieto produkty a nápoje sa užívajú samostatne oddelene od jedla, ako sa odporúča pri liekoch obsahujúcich vápnik (pozri časť 4.2).

Pozri tiež vyššie uvedený odsek Tvorba chelátového komplexu.

Probenecid

Probenecid ovplyvňuje vylučovanie ciprofloxacínu obličkami. Súbežné podávanie probenecidu a ciprofloxacínu zvyšuje koncentrácie ciprofloxacínu v sére.

Metoklopramid

Metoklopramid urýchľuje absorpciu ciprofloxacínu (užitého perorálne), čím sa skracuje čas, kedy sa dosiahne maximálna plazmatická koncentrácia. Nepozoroval sa žiaden vplyv na biologickú dostupnosť ciprofloxacínu.

Omeprazol

Súbežné podávanie liekov obsahujúcich ciprofloxacín a omeprazol spôsobuje mierne zníženie C_{max} a AUC ciprofloxacínu.

Účinky ciprofloxacínu na iné lieky

Tizanidín

Tizanidín sa nesmie podávať spolu s ciprofloxacínom (pozri časť 4.3). V klinickej štúdii so zdravými osobami došlo k zvýšeniu koncentrácie tizanidínu (zvýšenie hodnoty $C_{\max}$ 7-násobné, rozsah: 4 až 21-násobné; zvýšenie hodnoty AUC: 10-násobné, rozsah: 6 až 24-násobné) pri súbežnom podávaní s ciprofloxacínom. Zvýšená koncentrácia tizanidínu súvisí so zosilneným hypotenzným a sedatívnym účinkom.

Metotrexát

Transport metotrexátu tubulami obličiek môže byť inhibovaný súbežným podaním ciprofloxacínu, čo môže viesť k zvýšeniu hladín metotrexátu v plazme a zvýšenému riziku toxických reakcií v súvislosti s metotrexátom. Súbežné používanie sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Teofylín

Súbežné podávanie ciprofloxacínu a teofylínu môže spôsobovať nežiaduce zvýšenie koncentrácie teofylínu v sére. To môže viesť k nežiaducim účinkom vyvolaným teofylínom, ktoré môžu byť zriedkavo život ohrozujúce alebo smrteľné. Pri kombinácii sa má koncentrácia teofylínu v sére kontrolovať a ak je potrebné dávka teofylínu sa má znížiť (pozri časť 4.4).

Iné deriváty xantínu

Pri súbežnom podávaní ciprofloxacínu a kofeínu alebo pentoxifylínu sa hlásili zvýšené koncentrácie týchto derivátov xantínu v sére.

Fenytoín

Súbežné podávanie ciprofloxacínu a fenytoínu môže spôsobiť zvýšenie alebo zníženie hladín fenytoínu v sére, a preto sa odporúča monitorovanie hladín liečiva.

Cyklosporín

Prechodné zvýšenie koncentrácie sérového kreatinínu sa pozorovalo po súbežnom podaní ciprofloxacínu a cyklosporínu. Preto je dôležité často (dvakrát za týždeň) sledovať koncentráciu sérového kreatinínu u týchto pacientov.

Antagonisty vitamínu K

Súbežné podávanie ciprofloxacínu s warfarínom môže umocniť jeho antikoagulačné účinky. U pacientov dostávajúcich antibakteriálne liečivá, vrátane fluórchinolónov, je veľa hlásení o zvýšení aktivity perorálneho antikoagulancia. Riziko sa môže meniť v závislosti od danej infekcie, veku a celkového stavu pacienta, a preto je ťažké vyhodnotiť príspevok fluórchinolónov na zvýšení INR (medzinárodný normalizovaný pomer). Odporúča sa časté monitorovanie INR počas a krátko po súbežnom podávaní ciprofloxacínu a antagonistu vitamínu K (napr. warfarín, acenokumarol, fenprokumón, fluindión).

Glibenklamid

V niektorých prípadoch môže súbežné podávanie ciprofloxacínu a glibenklamidu zosilniť účinok glibenklamidu (hypoglykémia).

Duloxetín

V klinických štúdiách sa preukázalo, že súbežné podávanie duloxetínu so silnými inhibítormi izoenzýmu CYP450 1A2 ako fluvoxamín, môže zvýšiť AUC a $C_{\max}$ duloxetínu. Aj keď nie sú dostupné klinické údaje o možnej interakcii s ciprofloxacínom, pri súbežnom podávaní sa môže očakávať podobný účinok (pozri časť 4.4).

Ropinirol

V jednej klinickej štúdii bolo preukázané, že súbežné používanie ropinirolu s ciprofloxacínom, stredne silným inhibítorom izoenzýmu CYP450 1A2, spôsobuje zvýšenie $C_{\max}$ a AUC ropinirolu o 60 % respektíve 84 %. Počas a krátko po súbežnom podávaní s ciprofloxacínom sa odporúča kontrola nežiaducich účinkov súvisiacich s ropinirolom a náležitá úprava dávky (pozri časť 4.4).

Lidokaín

Preukázalo sa, že u zdravých jedincov sa pri súbežnom užívaní lidokaínu s ciprofloxacínom, miernym inhibítorom CYP450 1A2 izoenzýmu, redukuje klírens intravenózneho lidokaínu o 22 %. Aj keď je liečba lidokaínom dobre tolerovaná, môže sa po súbežnom podaní vyskytnúť možná interakcia s ciprofloxacínom, sprevádzaná nežiaducimi účinkami.

Klozapín

Po súbežnom podávaní 250 mg ciprofloxacínu s klozapínom počas 7 dní sa koncentrácie klozapínu a N-desmetylklozapínu v sére zvýšili o 29 % respektíve 31 %. Počas a krátko po súbežnom podávaní ciprofloxacínu sa odporúča klinický dohľad a náležitá úprava dávkovania klozapínu (pozri časť 4.4).

Sildenafil

C_{max} a AUC sildenafilu sa zvýšili približne dvojnásobne u zdravých jedincov po perorálnej dávke 50 mg sildenafilu súbežne s 500 mg ciprofloxacínu. Preto sa odporúča predpisovať ciprofloxacín súbežne so sildenafilom s opatrnosťou a majú sa zobrať do úvahy všetky riziká a výhody.

Agomelatín

V klinických štúdiách sa preukázalo, že fluvoxamín, ako silný inhibítor izoenzýmu CYP450 1A2, výrazne zabraňuje metabolizmu agomelatínu, čo vedie až k 60-násobnému zvýšeniu pôsobenia agomelatínu. Hoci nie sú dostupné klinické údaje týkajúce sa novej interakcie s ciprofloxacínom, miernym inhibítorom izoenzýmu CYP450 1A2, pri súbežnom podávaní sa môžu očakávať podobné účinky (pozri „Cytochróm P450“ v časti 4.4).

Zolpidem

Súbežné podávanie ciprofloxacínu môže zvýšiť krvné hladiny zolpidemu, preto sa súbežné podávanie neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje, ktoré sú dostupné o podávaní ciprofloxacínu gravidným ženám, nenaznačujú žiadnu malformačnú ani fetoneonatólnu toxicitu ciprofloxacínu. Štúdie na zvieratách z hľadiska reprodukčnej toxicity nenaznačujú žiadne priame ani nepriame škodlivé účinky. U juvenilných a prenatalných zvierat vystavených účinku chinolónov sa pozorovali vplyvy na nezrelú chrupavku. Preto sa nedá vylúčiť, že toto liečivo môže v nezreлом ľudskom organizme / plode zapríčiniť poškodenie chrupavky kĺbov (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie sa odporúča nepoužívať ciprofloxacín počas gravidity.

Dojčenie

Ciprofloxacín sa vylučuje do materského mlieka. Z dôvodu potenciálneho rizika poškodenia kĺbov sa ciprofloxacín nemá používať počas dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ciprofloxacín môže z dôvodu jeho neurologických účinkov ovplyvniť reakčnú dobu. Schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje môže byť preto zhoršená.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami lieku (ADRs) sú nevoľnosť a hnačka.

Nežiaduce reakcie lieku získané z klinických štúdií a počas dohľadu nad liekom po uvedení lieku MEDOCIPRIN na trh (perorálna, intravenózna a sekvenčná liečba) zoradené podľa kategórií frekvencie sú uvedené nižšie. Analýza frekvencie zohľadňuje údaje o perorálnom aj intravenóznom podávaní ciprofloxacínu.

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)	Neznáma (nie je možné odhadnúť) z dostup- ných údajov
Infekcie a nákazy		Mykotické superinfek- cie			
Poruchy krvi a lymfatického systému		Eozinofília	Leukopénia Anémia Neutropénia Leukocytóza Trombocyto- pénia Trombocyté- mia	Hemolytická anémia Agranulocytóza Pancytopénia (život ohrozujúca) Útlm kostnej drene (život ohrozujúci)	
Poruchy imunitného systému			Alergická reakcia Alergický edém/angioe- dém	Anafylaktická reakcia Anafylaktický šok (život ohrozujúci) (pozri časť 4.4) Reakcia podobná sérovej chorobe	
Poruchy endokrinnéh o systému					Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretic- kého hormónu (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH).
Poruchy metabolizmu a výživy		Anorexia	Hyperglyké- mia Hypoglykémia (pozri časť 4.4)		Hypoglyke- mická kóma (pozri časť 4.4).

Trieda orgánových systémov	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáma (nie je možné odhadnúť) z dostup- ných údajov
Psychické poruchy*		Psycho- motorická hyperaktivi- ta nepokoj	Zmätenosť a dezorientá- cia Úzkostná reakcia Abnormálne sny Depresia (potenciálne kulminujúca do samovražed- ných úmyslov/ myšlienok alebo do pokusov o samovraždu a do samovraždy) (pozri časť 4.4) Halucinácie	Psychotické reakcie (pravdepodobne kulminujúce do samo- vražedných úmyslov/ myšlienok alebo do pokusov o samovraždu a do samovraždy) (pozri časť 4.4)	Mánia, Hypománia
Poruchy nervového systému*		Bolesť hlavy Závrat Poruchy spánku Poruchy chuti	Parestézia a dyzestézia Hypoestézia Tremor Záchvaty kŕčov (vrátane status epilepticus) (pozri časť 4.4) Vertigo	Migréna Narušená koordinácia Poruchy chôdze Poruchy čuchového nervu Intrakraniál-na hypertenzia a <i>Pseudotumor cerebri</i>	Periférna neuropatia a polyneu- ropatia (pozri časť 4.4)
Poruchy oka*			Poruchy zraku (napr. diplopia)	Poruchy vizuálneho rozlišovania farieb	
Poruchy ucha a labyrintu*			Tinitus Strata sluchu/Zhorše- nie sluchu		

Trieda orgánových systémov	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáma (nie je možné odhadnúť) z dostup- ných údajov
Poruchy srdca a srdcovej činnosti**			Tachykardia		Ventrikulár- na arytmia a torsades de pointes + (hlásený najmä u pacientov s rizikovým faktorom na predĺženie QT intervalu), predĺženie QT na EKG (pozri časť 4.4 a 4.9)
Poruchy ciev**			Vazodilatácia Hypotenzia Synkopa	Vaskulitída	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Dyspnoe (vrátane astmatického stavu)		
Poruchy gastrointesti- nálneho traktu	Nevoľ- nosť Hnačka	Vracanie Bolesti tráviaceho traktu a brucha Dyspepsia Plynatosť	Hnačka súvisiaca s antibiotikami vrátane pseudomembra- -nóznej kolitídy (veľmi zriedkavo môže končiť smrťou) (pozri časť 4.4)	Pankreatitída	
Poruchy pečene a žlčových ciest		Zvýšené transaminá- zy Zvýšený bilirubín	Porucha funkcie pečene Cholestatický ikterus Hepatitída	Nekróza pečene (veľmi zriedkavo prechádzajúca do život ohrozujúceho zlyhania pečene) (pozri časť 4.4)	

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až <1/10)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až <1/100)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až <1/1 000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáma (nie je možné odhadnúť) z dostup- ných údajov
Poruchy kože a podkožného o tkaniva		Vyrážka Svrbenie Urtikária	Reakcie fotosenzitivity (pozri časť 4.4)	Petechie Multiformný erytém Nodózný erytém Stevensov-Johnsonov syndróm (potenciálne ohrozujúci život) Toxická epidermálna nekrolýza (potenciálne ohrozujúca život)	Akútna generalizova- vaná exantema- tózna pustulóza (AGEP) Lieková reakcia s eozinofili- ou a systémo- vými symptómami (DRESS)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového o tkaniva*		Bolesť svalov a kostí (napr. bo- lesť končatín, bolesť chrbta, bolesť v hrudi) Artralgia	Myalgia Artritída Zvýšený svalový tonus a kŕče	Svalová slabosť Tendinitída Natrhnutie šľachy (najmä Achillovej šľachy) (pozri časť 4.4) Exacerbácia symptómov myasthenia gravis (pozri časť 4.4)	
Poruchy obličiek a močových ciest		Porucha funkcie obličiek	Zlyhanie obličiek Hematúria Kryštálie (pozri časť 4.4) Tubulo- intersticiálna nefritída		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*		Asténia Horúčka	Edém Potenie (hyper- hidróza)		

Trieda orgánových systémov	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáma (nie je možné odhadnúť) z dostup- ných údajov
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšenie alkalickej fosfatázy v krvi	Abnormálna hladina protrombínu Zvýšená amyláza		Zvýšený medzinárod- ný normalizova- ný pomer (u pacientov liečených antagonistami i vitamínu K)

+ Tieto príhody sa hlásili po uvedení lieku na trh a pozorovali sa najmä u pacientov s ďalšími rizikovými faktormi pre predĺženie intervalu QT (pozri časť 4.4).

* 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

Incidencia artropatie uvedená vyššie sa vzťahuje na údaje zhromaždené zo štúdií s dospelými. U detí sa často hlásil výskyt artropatie (pozri tiež 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

Príznaky

Bolo hlásené predávkovanie 12 g, ktoré viedlo k miernym symptómom toxicity. Bolo hlásené akútne predávkovanie 16 g, ktoré spôsobilo akútne zlyhanie obličiek.

Medzi symptómy predávkovania patria závrat, tras, bolesť hlavy, únava, záchvaty, halucinácie, zmätenosť, brušné ťažkosti, porucha funkcie obličiek a pečene ako aj kryštálie a hematuria. Bola hlásená reverzibilná toxicita obličiek.

Liečba

Okrem rutinej neodkladnej zdravotnej starostlivosti, napr. výplach žalúdka s následným podaním aktívneho uhlia, sa odporúča sledovať funkciu obličiek, ak je potrebné, vrátane hodnoty pH a kyslosti moču, aby sa zabránilo vzniku kryštálie. Pacienti musia byť dostatočne hydratovaní. Vápnik alebo horčík obsahujúce antacidy môžu teoreticky redukovať absorpciu ciprofloxacínu pri predávkovaní.

Iba malé množstvo ciprofloxacínu (< 10 %) sa odstráni hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou.

V prípade predávkovania sa má zahájiť symptomatická liečba. Má sa vykonať vyšetrenie EKG, z dôvodu možného predĺženia QT intervalu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, fluórchinolóny

ATC kód: J01MA02

Mechanizmus účinku

Baktericídny účinok ciprofloxacínu ako fluórchinolónového antibiotika vyplýva z inhibície oboch topoizomeráz typu II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV, ktoré sú potrebné na replikáciu, transkripciu, reparáciu a rekombináciu bakteriálnej DNA.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnosť závisí najmä od vzťahu medzi maximálnou koncentráciou v sére (C_{max}) a minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC) ciprofloxacínu pre bakteriálny patogén a vzťahu medzi plochou pod krivkou (AUC) a MIC.

Mechanizmus rezistencie

In-vitro rezistencia na ciprofloxacín sa môže získať prostredníctvom postupného procesu mutácií cieľového miesta na DNA gyráze aj topoizomeráze IV. Dosiahnutý stupeň skríženej rezistencie medzi ciprofloxacínom a inými fluórchinolónmi je variabilný. Jednotlivé mutácie nemusia viesť ku klinickej rezistencii, kým mnohostupňové mutácie vo všeobecnosti vyústia do klinickej rezistencie na mnoho alebo všetky liečivá v triede. Mechanizmy rezistencie založené na nepriepustnosti a/alebo efluxnej pumpe liečiva môžu mať rozličný vplyv na citlivosť fluórchinolónov, čo závisí od fyziologicko-chemických vlastností rôznych liečiv v triede a afinity transportných systémov každého liečiva. Všetky in-vitro mechanizmy rezistencie sú často pozorované na klinických izolátoch. Mechanizmy rezistencie, ktoré inaktivujú iné antibiotiká, ako sú permeačné bariéry (bežné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxné mechanizmy môžu tiež ovplyvniť citlivosť na ciprofloxacín.

Bola hlásená rezistencia sprostredkovaná plazmidmi kódovaná qnr-génmi.

Spektrum antibakteriálnej aktivity:

Hraničné hodnoty citlivosti oddeľujú citlivé kmene od kmeňov so strednou citlivosťou a tieto od rezistentných kmeňov.

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 vybraných druhov geograficky a s časom meniť a osobitne pri liečbe závažných infekcií je potrebné poznať lokálne charakteristiky o rezistencii. V prípade potreby si treba vyžiadať radu odborníka, ak lokálna prevalencia rezistencie je taká, že je otázna účinnosť minimálne u niektorých typov infekcií.

Skupiny príslušných druhov podľa citlivosti na ciprofloxacín (kmene *Streptococcus* pozri časť 4.4)

BEŽNE CITLIVÉ DRUHY
<u>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u>
Bacillus anthracis (1)

<u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae*</i> <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhalis*</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.*</i> <i>Shigella spp.*</i> <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaeróbne mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Iné mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
DRUHY, PRI KTORÝCH MÔŽE BYŤ PROBLÉMOM ZÍSKANÁ REZISTENCIA
<u>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus spp.*</i> (2)
<u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i>+ <i>Burkholderia cepacia</i>++* <i>Campylobacter spp.</i>++* <i>Citrobacter freundii</i>* <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i>* <i>Escherichia coli</i>* <i>Klebsiella oxytoca</i>

<i>Klebsiella pneumoniae</i>* <i>Morganella morganii</i>* <i>Neisseria gonorrhoeae</i>* <i>Proteus mirabilis</i>* <i>Proteus vulgaris</i>* <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>* <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i>*
<u>Anaeróbne mikroorganizmy</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
SPRAVIDLA REZISTENTNÉ ORGANIZMY
<u>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeróbne mikroorganizmy</u> Okrem, tých ako sú uvedené vyššie
<u>Iné mikroorganizmy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnosť bola dokázaná pre citlivé izoláty v schválených klinických indikáciách. + Miera rezistencie $\geq 50\%$ v jednej alebo viacerých krajinách EU (S): Prirodzená stredná citlivosť bez prítomnosti získaného mechanizmu rezistencie (1): Z dôvodu inhalácií spór <i>Bacillus anthracis</i> sa vykonali štúdie experimentálnych infekcií zvierat; tieto štúdie odhalili, že nasadenie antibiotík skoro po expozícii zabraňuje výskytu ochorenia, ak sa liečba zameria na zníženie počtu spór v organizme pod infekčnú dávku. Odporúčané použitie u ľudí sa zakladá primárne na in-vitro citlivosti a na experimentálnych údajoch na zvieratách spolu s obmedzenými údajmi u ľudí. Dvojmesačná liečba u dospelých s perorálne podávaným ciprofloxacínom v dávke 500 mg dvakrát denne sa považuje za účinnú prevenciu infekcie antraxom u ľudí. Ošetrojúci lekár má zohľadniť národné alebo medzinárodné konsenzuálne dokumenty ohľadom liečby antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentný na meticilín veľmi často vykazuje súbežnú rezistenciu na fluórchinolóny. Miera rezistencie na meticilín je asi 20 až 50 % u všetkých druhov stafylokokov a je zvyčajne vyššia u nemocničných izolátov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní jednorazových dávok tabliet 250 mg, 500 mg a 750 mg ciprofloxacínu sa ciprofloxacín rýchlo a rozsiahle vstrebáva predovšetkým z tenkého čreva, maximálne koncentrácie v sére sa dosahujú o 1 – 2 hodiny neskôr.

Jednorazové dávky 100 - 750 mg viedli k maximálnym koncentráciám v sére v závislosti od dávky ($C_{\max}$) v rozmedzí 0,56 až 3,7 mg/l. Koncentrácie v sére sa zvyšujú úmerne s dávkami až do 1 000 mg.

Absolútna biologická dostupnosť je približne 70 – 80 %.

Dokázalo sa, že perorálna dávka 500 mg podávaná každých 12 hodín viedla k vzniku plochy pod krivkou koncentrácie v sére v závislosti od času (AUC) ekvivalentnej tej, ktorá sa vytvorila po intravenóznei infúzii 400 mg ciprofloxacínu podávanej počas 60 minút každých 12 hodín.

Distribúcia

Väzba ciprofloxacínu na bielkoviny je nízka (20 – 30 %). Ciprofloxacín je v plazme prítomný predovšetkým v neionizovanej forme a má rozsiahly objem distribúcie v rovnovážnom stave 2 – 3 l/kg telesnej hmotnosti. Ciprofloxacín dosahuje vysoké koncentrácie v rôznych tkanivách, ako sú pľúca (epitelová tekutina, alveolárne makrofágy, bioptické tkanivo), v dutinách, zápalových léziách (tekutina pľuzgierov spôsobených španielskou muškou) a v urogenitálnom trakte (moč, prostata, endometrium), kde sa dosahujú celkové koncentrácie prekračujúce koncentrácie v plazme.

Biotransformácia

Boli hlásené nízke koncentrácie štyroch metabolitov, ktoré boli identifikované nasledovne: desetylciprofloxacín (M1), sulfociprofloxacín (M2), oxociprofloxacín (M3) a formylciprofloxacín (M4). Metabolity vykazujú in-vitro antimikrobiálnu aktivitu, ale nižšieho stupňa než východisková zlúčenina.

Ciprofloxacín je známym stredným inhibítorom izo-enzýmov CYP 450 1A2.

Eliminácia

Ciprofloxacín sa vylučuje zväčša v nezmenenej forme obličkami a v menšom rozsahu aj stolicou. Polčas eliminácie v sére u pacientov s normálnou funkciou obličiek je približne 4 – 7 hodín.

Vylučovanie ciprofloxacínu (% z dávky)		
	Perorálne podávanie	
	Moč	Stolica
Ciprofloxacín	44,7	25,0
Metabolity (M1 – M4)	11,3	7,5

Obličkový klírens je v rozmedzí 180 – 300 ml/kg/h a celkový telesný klírens je v rozmedzí 480 – 600 ml/kg/h. Ciprofloxacín prechádza glomerulárnou filtráciou aj tubulárnou sekréciou. Závažné porucha funkcie obličiek vedie k predĺženiu polčasu vylučovania ciprofloxacínu až na 12 hodín.

K neobličkovému klírensu ciprofloxacínu dochádza najmä z dôvodu aktívneho transintestinálneho vylučovania a metabolizmu. 1 % dávky sa vylučuje prostredníctvom žlče. Ciprofloxacín je prítomný v žlči vo vysokých koncentráciách.

Pediatrická populácia

Farmakokinetické údaje u pediatrických pacientov sú obmedzené.

V štúdií s deťmi neboli $C_{\max}$ a AUC závislé od veku (staršie ako jeden rok). Po opakovanom dávkovaní (10 mg/kg/trikrát denne) sa pozoroval bezvýznamný nárast $C_{\max}$ a AUC.

U 10 detí so závažnou sepsou vo veku menej ako 1 rok bola $C_{\max}$ 6,1 mg/l (rozpätie 4,6 – 8,3 mg/l) po 1 hodinovej intravenóznei infúzii 10 mg/kg v porovnaní so 7,2 mg/l (rozpätie 4,7 – 11,8 mg/l) u detí vo

veku od 1 do 5 rokov. Hodnoty AUC boli 17,4 mg*h/l (rozpätie 11,8 – 32,0 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozpätie 11,0 – 23,8 mg*h/l) v príslušných vekových skupinách.

Tieto hodnoty sa nachádzajú v rámci rozpätia hláseného u dospelých pri terapeutických dávkach. Na základe farmakokinetickej analýzy v populácii pediatrických pacientov s rôznymi infekciami je u detí predpokladaný stredný polčas približne 4 – 5 hodín a biologická dostupnosť perorálnej suspenzie je v rozpätí od 50 až 80 %.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po jednorazovej dávke, toxicity po opakovanom podávaní, karcinogénneho potenciálu alebo reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Tak ako mnohé iné chinolóny, aj ciprofloxacín je fototoxický na zvieratách pri klinicky významných hladinách expozície. Údaje o fotomutagenicite/fotokarcinogenicite naznačujú slabý fotomutagénny alebo fototumorogénny účinok ciprofloxacínu in-vitro a v štúdiách na zvieratách. Tento účinok bol porovnateľný s inými inhibítormi gyrázy.

Štúdie kĺbovej znášanlivosti

Tak ako sa hlásilo pre iné inhibítory gyrázy, aj ciprofloxacín spôsobuje poškodenie veľkých nosných kĺbov u nedospelých zvierat. Stupeň poškodenia chrupky sa mení podľa veku, druhu a dávky. Poškodenie môže byť obmedzené znížením zaťaženia kĺbov. V štúdiách na dospelých zvieratách (potkany, psy) sa neodhalili žiadne znaky poškodenia chrupiek. V štúdiu s mladými psami beagle ciprofloxacín spôsobil závažné kĺbové zmeny pri terapeutických dávkach po dvoch týždňoch liečby, ktoré boli pozorovateľné ešte po 5 mesiacoch.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza

kukuričný škrob

krospovidón

stearát horečnatý

bezvodý oxid kremičitý

Potáh tablety

mastenec

makrogol 6 000

čistená voda

Album Opadry Y-1-7 000 (potáhová súprava Opadry): oxid titaničitý, hypromelóza, makrogol 400

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C . Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

a/ Blister z PVC/Al, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa

b/ Fľaška z plastickej hmoty c/ Fľaška z plastickej hmoty

Veľkosť balenia

250 mg tablety

a/ 10 x 250 mg

b/ 500 x 250 mg, 1 000 x 250 mg

500 mg tablety

a/ 10 x 500 mg

c/ 1 000 x 500 mg

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

MEDOCIPRIN 250 mg: 42/0077/93-S

MEDOCIPRIN 500 mg: 42/0341/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. júna 1993

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. novembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2025