

## UPUTSTVO ZA LEK

### **Ciprofloxacin, 2mg/mL, rastvor za infuziju ciprofloksacin**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

#### **U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Ciprofloxacin i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Ciprofloxacin
3. Kako se primenjuje lek Ciprofloxacin
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Ciprofloxacin
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Ciprofloksacin i čemu je namenjen

Lek Ciprofloksacin sadrži aktivnu supstancu ciprofloksacin. Lek Ciprofloksacin je antibiotik koji pripada grupi fluorohinolona. Lek Ciprofloksacin deluje tako što ubija bakterije koje izazivaju infekcije. On deluje samo na određene sojeve bakterija.

### Odrasli

Lek Ciprofloksacin se primenjuje kod odraslih za lečenje sledećih bakterijskih infekcija:

- infekcije respiratornog trakta (disajnih puteva)
- infekcije uha ili sinusa koje dugo traju ili se često ponavljaju
- infekcije urinarnog trakta (mokraćnih puteva)
- infekcije genitalnih (polnih) organa kod žena i muškaraca
- infekcije gastrointestinalnog trakta i intraabdominalne infekcije
- infekcije kože i mekih tkiva
- infekcije kostiju i zglobova
- izlaganja udisanju uzročnika antraksa

Lek Ciprofloksacin se može koristiti za lečenje pacijenata sa niskim brojem belih krvnih zrnaca (neutropenija), koji imaju povišenu telesnu temperaturu za koju se sumnja da je posledica bakterijske infekcije.

Ako imate tešku infekciju ili infekciju koju je prouzrokovalo više tipova bakterija, uz lek Ciprofloksacin možete dobiti i dodatnu antibiotsku terapiju.

### Deca i adolescenti

Ciprofloksacin se koristi kod dece i adolescenata, pod nadzorom lekara specijaliste, za lečenje sledećih bakterijskih infekcija:

- infekcije pluća i bronhija (disajnih puteva) kod dece i adolescenata koji boluju od cistične fibroze
- komplikovane infekcije urinarnog trakta (mokraćnih puteva), uključujući infekcije koje su zahvatile bubrege (pielonefritis)
- izlaganje udisanju uzročnika antraksa

Pored pomenutih, lek Ciprofloksacin se može koristiti i za lečenje drugih specifičnih ozbiljnih infekcija kod dece i adolescenata, kada lekar smatra da je to potrebno.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Ciprofloksacin

### **Lek Ciprofloksacin ne smete primati:**

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na aktivnu supstancu, na druge hinolonske lekove ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (videti odeljak 6)
- ukoliko uzimate tizanidin (videti odeljak 2: Primena drugih lekova)

### **Upozorenja i mere opreza**

#### **Pre nego što primite ovaj lek**

Ne smete uzeti fluorohinolonski/hinolonski antibiotik, uključujući Ciprofloksacin, ako ste u prošlosti imali bilo kakvu ozbiljnu neželjenu reakciju na lek kad ste uzimali hinolone ili fluorohinolone. U toj situaciji morate što pre obavestiti svog lekara.

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primite lek Ciprofloksacin ukoliko:

- ste ikada imali probleme sa bubrezima, jer to može zahtevati prilagođavanje terapije;
- imate epilepsiju ili neki drugi neurološki poremećaj;
- ste ranije imali probleme sa tetivama tokom lečenja antibioticima kao što je lek Ciprofloksacin;
- ste dijabetičar, jer se u toku primene ciprofloksacina povećava rizik od hipoglikemije;
- imate mijasteniju gravis (vrsta slabosti mišića), jer može doći do pogoršanja simptoma;

- Vam je postavljena dijagnoza proširenja ili „ispupčenja“ velikog krvnog suda (aneurizma aorte ili aneurizma velikog perifernog krvnog suda);
- ste već prethodno doživeli epizodu disekcije aorte (raslojavanje unutrašnjeg i središnjeg sloja aortnog zida);
- u porodičnoj anamnezi imate aneurizmu aorte ili disekciju aorte, ili druge faktore rizika ili stanja zbog kojih imate veću sklonost za pojavu aneurizme ili disekcije (npr. poremećaji vezivnog tkiva kao što je Marfan-ov sindrom ili vaskularni oblik Ehlers-Danlos-ovog sindroma ili vaskularni poremećaji kao što je Takayasu-ov arteritis, arteritis džinovskih ćelija arterija, Behçet-ova bolest, hipertenzija, poznata ateroskleroza);
- imate probleme sa srcem: Kada koristite ciprofloksacin, potreban je oprez ukoliko ste rođeni sa dužim QT intervalom ili neko u porodici ima produžen QT interval (može se videti na EKG-u, snimanje električne aktivnosti srca), imate poremećaj elektrolita u krvi (naročito male koncentracije kalijuma ili magnezijuma u krvi), imate jako usporen srčani ritam (bradikardija), imate slabost srca (srčanu insuficijenciju), ukoliko ste imali srčani udar (infarkt miokarda), ukoliko ste osoba ženskog pola ili ste starije životne dobi ili koristite druge lekove koji dovode do promena na EKG-u (vidite odeljak 2: Primena drugih lekova);
- Vi ili član Vaše porodice imate deficijenciju glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD), zbog povećanog rizika od anemije ukoliko se koristi ciprofloksacin.

Ako osetite iznenadan jak bol u trbuhu, grudnom košu ili leđima odmah idite u ustanovu za hitnu medicinsku pomoć ili službu hitne medicinske pomoći.

Za lečenje nekih infekcija genitalnog trakta, lekar Vam može propisati još neki antibiotik, koji se primenjuje uz ciprofloksacin. Ukoliko ne dođe do poboljšanja simptoma nakon 3 dana od početka primene terapije, obratite se lekaru.

#### U toku uzimanja leka Ciprofloxacina

Prijavite odmah lekaru ako se javi bilo koje od ovih stanja **dok primete lek Ciprofloxacina**. Lekar će odlučiti da li terapiju lekom Ciprofloxacina treba prekinuti.

- **Iznenadna pojava teškog oblika alergijske reakcije** (anafilaktička reakcija/šok, angioedem). Već pri primeni prve doze postoji mala verovatnoća da dođe do teške alergijske reakcije sa sledećim simptomima: stezanje u grudima, osećaj vrtoglavice, mučnine ili nesvestice, ili osećaj vrtoglavice prilikom ustajanja. **Ako se ovo desi, odmah se obratite lekaru, jer će biti potrebno da se prekine terapija lekom Ciprofloxacina.**
- Retko se mogu javiti **bol i oticanje u zglobovima i zapaljenje ili pucanje tetiva**. Rizik Vam je povećan ako ste stariji (stariji od 60 godina), presađen Vam je organ, imate probleme sa bubrezima ili se lečite kortikosteroidima. Zapaljenje i pucanje tetiva se mogu javiti u toku prvih 48 sati terapije pa čak i do nekoliko meseci nakon prestanka terapije lekom Ciprofloxacina. Na prvi znak bilo kakvog bola ili zapaljenja tetive (na primer, u članku, ručnom zglobu, laktu, ramenu ili kolenu) prestanite sa uzimanjem leka Ciprofloxacina, obratite se lekaru i odmarajte zahvaćeni deo tela. Izbegavajte svaku nepotrebnu fizičku aktivnost jer to može povećati rizik od pucanja (rupture) tetive.
- Ukoliko imate **epilepsiju ili neko drugo neurološko oboljenje** kao što su slaba prokrvljenost mozga (cerebralna ishemija) ili moždani udar, mogu Vam se javiti neželjena dejstva koja potiču od centralnog nervnog sistema. Ukoliko dođe do epileptičnog napada, prekinite sa uzimanjem leka Ciprofloxacina i odmah se obratite lekaru.
- Možete osetiti simptome **neuropatije** kao što su bol, osećaj peckanja, osećaj mravinjanja, utrnulost i/ili slabost mišića. Ako se ovo desi, prekinite sa primenom leka Ciprofloxacina i odmah se obratite lekaru.
- Mogu Vam se javiti **psihijatrijski poremećaji** nakon prve primene leka Ciprofloxacina. Ako patite od **depresije ili psihoze**, Vaši simptomi se mogu pogoršati tokom terapije lekom Ciprofloxacina. U retkim slučajevima depresija ili psihoza mogu napredovati do misli o samoubistvu, pokušaja samoubistva ili čina samoubistva. Ako se ovo desi, prekinite sa uzimanjem leka Ciprofloxacina i odmah se obratite lekaru.

- Prilikom primene hinolonskih antibiotika, može doći do **poremećaja koncentracije šećera u krvi**, uključujući sniženje koncentracije šećera u krvi ispod normalnih vrednosti (hipoglikemija) i povećanje koncentracije šećera u krvi iznad normalnih vrednosti (hiperglikemija) (videti odeljak 4. Moguća neželjena dejstva). Poremećaji koncentracije šećera u krvi se javljaju obično kod starijih pacijenata koji boluju od dijabetesa koji su na istovremenoj terapiji oralnim antidijabetikom (npr. glibenklamid) ili insulinom. Prijavljeni su slučajevi gubitka svesti (hipoglikemijske kome) zbog velikog pada koncentracije šećera u krvi. Stoga se kod pacijenata koji boluju od dijabetesa preporučuje pažljivo praćenje koncentracije glukoze u krvi.
- Dok uzimate antibiotike, uključujući i Ciprofloxacina, može da se razvije proliv (**dijareja**), pa čak i nekoliko nedelja pošto prestanete da ih uzimate. Ako dijareja (proliv) postane ozbiljna ili uporna ili ako u stolici primetite krv ili sluz, odmah se obratite lekaru. Terapija lekom Ciprofloxacina mora odmah da se prekine, jer ovo može biti životno-ugrožavajuće stanje. Nemojte uzimati lekove koji zaustavljaju ili usporavaju rad creva.
- Ukoliko primetite da slabije vidite, ili Vam se jave bilo kakve promene na očima, odmah se obratite lekaru specijalisti.
- U toku lečenja lekom Ciprofloxacina Vaša koža može postati **osetljivija na sunčevu svetlost ili ultraljubičaste (UV) zrake**. Izbegavajte izlaganje jakim sunčevim zracima ili veštačkim UV zracima (npr. solarijum).
- Obavestite Vašeg lekara ili osoblje laboratorije da primete lek Ciprofloxacina ukoliko je potrebno da date **uzorak krvi ili urina** na laboratorijsku analizu.
- Ukoliko imate **problema sa bubrezima**, obratite se Vašem lekaru, jer može biti potrebno dodatno prilagođavanje doze.
- Lek Ciprofloxacina može da prouzrokuje **oštećenje funkcije jetre**. Ako primetite bilo koji od simptoma kao što su gubitak apetita, žutica (žuta prebojenost kože i beonjača), tamna mokraća, svrab ili osetljivost stomaka, terapija lekom Ciprofloxacina mora odmah da se prekine.
- Lek Ciprofloxacina može da izazove smanjenje broja belih krvnih zrnaca što može dovesti do **smanjene otpornosti Vašeg organizma na infekcije**. Ukoliko dobijete infekciju sa pratećim simptomima kao što su povišena telesna temperatura i ozbiljno pogoršanje opšteg stanja, ili povišena telesna temperatura sa simptomima lokalne infekcije kao što su bol u grlu/ždrelo/ustima ili urinarni problemi, odmah se obratite lekaru. U ovim situacijama biće urađene dodatne laboratorijske analize krvi da bi se proverilo moguće smanjenje broja belih krvnih zrnaca (agranulocitoza). Veoma je važno da lekara obavestite o tome koje lekove primete.

#### *Dugotrajna, onesposobljavajuća i potencijalno nepopravljiva ozbiljna neželjena dejstva*

Fluorohinolonski/hinolonski antibiotici, uključujući lek Ciprofloxacina, povezani su sa vrlo retkim, ali ozbiljnim neželjenim dejstvima, od kojih su neka dugotrajna (traju mesecima ili godinama), onesposobljavajuća ili potencijalno nepopravljiva. To uključuje bol u tetivama, mišićima i zglobovima gornjih i donjih ekstremiteta, otežano hodanje, abnormalne osećaje kao što su bockanje, trnjenje, golicanje, utrnulost ili žarenje (parestezija), poremećaje čula uključujući oštećenje vida, čula ukusa, mirisa i sluha, depresiju, poremećaj pamćenja, jak zamor i teške poremećaje spavanja.

Ako osetite bilo koje od ovih neželjenih dejstava nakon uzimanja leka Ciprofloxacina, odmah se obratite svom lekaru pre nego što nastavite sa terapijom. Vi i Vaš lekar ćete odlučiti o nastavku terapije i takođe razmotriti primenu antibiotika iz druge grupe.

#### **Drugi lekovi i Ciprofloxacina**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta, ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

**Lek Ciprofloxacina ne smete primati ukoliko istovremeno uzimate tizanidin**, jer to može izazvati neželjena dejstva kao što su nizak krvni pritisak i pospanost (videti odeljak 2: **Lek Ciprofloxacina ne smete koristiti**).

Za dole navedene lekove je poznato da uzajamno reaguju sa lekom Ciprofloxacina u Vašem organizmu. Istovremena primena leka Ciprofloxacina zajedno sa ovim lekovima može uticati na terapijske efekte tih lekova. To takođe može povećati verovatnoću od pojave neželjenih dejstava.

**Recite Vašem lekaru ukoliko uzimate:**

- antagonist vitamina K (npr. varfarin, acenokumarol, fenpropakumon ili fluindion) ili druge oralne antikoagulanse (lekove za sprečavanje zgrušavanja krvi)
- probenecid (lek u terapiji gihta)
- metotreksat (lek koji se koristi za terapiju pojedinih vrsta kancera, psorijaze, reumatoidnog artritisa)
- teofilin (lek koji se koristi kod otežanog disanja)
- tizanidin (lek koji se koristi za opuštanje mišića u multiploj sklerozi)
- olanzapin (lek za lečenje psihijatrijskih bolesti-antipsihotik)
- klozapin (lek za lečenje psihijatrijskih bolesti-antipsihotik)
- ropinirol (lek za lečenje Parkinsonove bolesti)
- fenitoin (lek za lečenje epilepsije)
- ciklosporin (lek za lečenje određenih kožnih bolesti, reumatoidnog artritisa, kao i nakon transplantacije organa)
- druge lekove koji mogu uticati na srčani ritam: lekove koji pripadaju grupi antiaritmika (npr. hinidin, hidrohinidin, dizopiramid, amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), triciklične antidepressive, neke antibiotike (koji pripadaju grupi makrolida), neke antipsihotike
- zolpidem (lek za lečenje poremećaja spavanja).

Lek Ciprofloxacina može **povećati** koncentracije sledećih lekova u krvi:

- pentoksifilin (lek za lečenje poremećaja cirkulacije)
- kofein
- duloksetin (lek za lečenje depresije, oštećenje nerva povezano sa dijabetesom ili kod inkontinencije (nemogućnost zadržavanja i kontrolisanja mokraće))
- lidokain (lek za lečenje problema sa srcem ili za anesteziju)
- sildenafil (lek za lečenje erektilne disfunkcije)
- agomelatin (lek za lečenje depresije).

**Trudnoća i dojenje**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što počnete da primete ovaj lek.

*Trudnoća*

Poželjno je izbegavati primenu leka Ciprofloxacina tokom trudnoće.

*Dojenje*

Nemojte primati lek Ciprofloxacina, ukoliko dojite, jer se ciprofloksacin izlučuje u majčino mleko i može biti štetan za Vaše dete.

**Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Lek Ciprofloxacina može smanjiti opreznost. Mogu se javiti neka neurološka neželjena dejstva. Stoga morate biti sigurni da lek Ciprofloxacina nema takvo dejstvo na Vas pre nego što započnete upravljanje vozilom ili rukovanje mašinama. Ako postoji bilo kakva sumnja ili nedoumica, porazgovarajte sa lekarom.

**Lek Ciprofloxacina sadrži glukozu**

Lek Ciprofloxacina sadrži:

5,5 g glukoze u 100 mL rastvora za infuziju;

11 g glukoze u 200 mL rastvora za infuziju.

Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji boluju od dijabetes melitusa.

**3. Kako se primenjuje lek Ciprofloxacina**

Uvek primenjajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Vaš lekar će Vam objasniti koju ćete tačnu dozu leka Ciprofloxacina primiti, koliko često i koliko dugo. To će zavisiti od vrste i težine infekcije koju imate.

Recite svom lekaru ako imate problema sa bubrezima, jer će u tom slučaju doza možda dodatno morati da se prilagodi.

Dužina trajanja terapije je od 5 do 21 dan, ali kod težih oblika infekcije može trajati i duže. Postoje situacije kada lečenje može da traje i kraće.

Lek ćete primiti u obliku spore infuzije u venu. Kod dece trajanje infuzije je 60 minuta. Kod odraslih pacijenata vreme trajanja infuzije je 60 minuta za Ciprofloxacina od 400 mg i 30 minuta za Ciprofloxacina od 200 mg. Spora primena infuzije pomaže u sprečavanju pojave neželjenih dejstava koja se javljaju odmah nakon primene.

Ne zaboravite da uzimate dovoljno tečnosti za vreme terapije lekom Ciprofloxacina.

#### **Ako ste primili više leka Ciprofloxacina nego što treba**

Ovaj lek se primenjuje pod strogim nadzorom medicinskog osoblja, tako da nije verovatno da ćete primiti previsoku dozu.

Ukoliko ste primili veću dozu nego što bi trebalo, kod Vas se mogu javiti sledeći simptomi predoziranja: vrtoglavica, tremor (nevoljno podrhtavanje), glavobolja, zamor, konvulzije (grčevi), halucinacije, stanje konfuzije, nelagodnost u stomaku, oštećenje funkcije bubrega i jetre kao i pojava kristala ili krvi u mokraći.

Obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ukoliko se kod Vas javi bilo koji od ovih simptoma.

#### **Ako ste zaboravili da primite lek Ciprofloxacina**

Lekar ili medicinska sestra će se pobrinuti da redovno dobijate lek, tako da nije verovatno da će neka doza biti izostavljena. Međutim, recite lekaru ili medicinskoj sestri, ako mislite da su zaboravili da Vam daju dozu leka.

#### **Ako naglo prestanete da primite lek Ciprofloxacina**

Veoma je važno da **završite terapiju u potpunosti**, čak i ako posle nekoliko dana počnete da se osećate bolje. Ako prerano prekinete terapiju, infekcija možda neće biti potpuno izlečena, a simptomi infekcije se mogu vratiti ili pogoršati. Kod Vas se može razviti i otpornost na ovaj antibiotik.

Ako imate bilo kakva dodatna pitanja o primeni ovog leka, obratite se lekaru ili farmaceutu.

## **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

U nastavku su navedena najozbiljnija neželjena dejstva koja možete i sami prepoznati:

**Prestanite sa uzimanjem leka Ciprofloxacina i odmah se obratite lekaru** kako biste razmotrili primenu druge terapije antibioticima ako primetite neko od sledećih ozbiljnih neželjenih dejstava:

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- epileptični napad (videti odeljak 2: Upozorenja i mere opreza)

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- iznenadna pojava teškog oblika alergijske reakcije sa simptomima kao što su stezanje u grudima, osećaj vrtoglavice, mučnine ili nesvestice, ili osećaj vrtoglavice prilikom ustajanja (anafilaktički šok) (videti odeljak 2: Upozorenja i mere opreza)
- pucanje tetiva (ruptura) – posebno velikih tetiva na zadnjoj strani skočnog zgloba (Ahilova tetiva) (videti odeljak 2: Upozorenja i mere opreza)

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- iznenadna pojava teškog oblika alergijske reakcije sa simptomima kao što su stezanje u grudima, osećaj vrtoglavice, mučnine ili nesvestice, ili osećaj vrtoglavice prilikom ustajanja (anafilaktička reakcija) (videti odeljak 2: Upozorenja i mere opreza)
- slabost mišića, zapaljenje tetiva koje može dovesti do pucanja tetiva (ruptura) – posebno velikih tetiva na zadnjoj strani skočnog zgloba (Ahilova tetiva) (videti odeljak 2: Upozorenja i mere opreza)
- pojava teške životno ugrožavajuće ospe na koži koja se manifestuje pojavom plikova ili čireva na sluzokoži usne duplje, grla, nosa, očiju i drugim sluzokožama (genitalne) što može dovesti do široko rasprostranjenih plikova i ljušćenja kože (*Stevens-Johnson*-ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza)

Nepoznata neželjena dejstva (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

- neuobičajen osećaj bola, peckanja, mravinjanja, trnjenja i slabosti u ekstremitetima (neuropatija) (videti odeljak 2: Upozorenja i mere opreza)
- reakcija na lek koja uzrokuje pojavu osipa, groznicu, zapaljenje unutrašnjih organa, promene u broju krvnih zrnaca i sistemsko oboljenje (reakcija na lek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP))

U nastavku su po učestalosti navedena ostala neželjena dejstva koja su prijavljena tokom lečenja lekom Ciprofloxacina:

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- mučnina, proliv, povraćanje
- bolovi u zglobovima kod dece
- lokalna reakcija na mestu primene leka, osip
- privremeno povećanje vrednosti transaminaza (enzima jetre) u krvi

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- gljivične superinfekcije
- povećan broj eozinofila, vrste belih krvnih ćelija, smanjen ili povećan broj krvnih pločica (trombociti)
- gubitak apetita (anoreksija)
- hiperaktivnost, uznemirenost, stanje konfuzije, dezorijentisanost, halucinacije
- glavobolja, vrtoglavica, poremećaj spavanja ili poremećaji čula ukusa, osećaj bockanja, neobična osetljivost na stimulaciju čula, konvulzije (grčevi, videti odeljak 2 Upozorenja i mere opreza) nesvestica, vertigo.
- problemi sa vidom, uključujući duple slike
- gubitak sluha
- ubrzan puls (tahikardija)
- širenje krvnih sudova (vazodilatacija), nizak krvni pritisak
- bol u stomaku, problemi sa varenjem, npr. nelagodnost u stomaku (poremećaj varenja/gorušica) ili gasovi
- poremećaji jetre, porast vrednosti bilirubina u krvi, žutica-žuta prebojenost kože i sluzokoža (holestatski ikterus)
- svrab, koprivnjača
- bolovi u zglobovima kod odraslih pacijenata
- oslabljena funkcija bubrega, insuficijencija (otkazivanje) bubrega
- bolovi u mišićima i kostima, osećaj slabosti i nemoći (astenija), povišena telesna temperatura (groznica), zadržavanje tečnosti (edem)
- porast vrednosti alkalne fosfataze u krvi

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- zapaljenje creva (kolitis) povezana sa upotrebom antibiotika (u retkim slučajevima može imati smrtni ishod) (videti odeljak 2 Upozorenja i mere opreza)

- promene u broju krvnih ćelija (leukopenija, leukocitoza, neutropenija, anemija), smanjen broj crvenih i belih krvnih zrnaca i krvnih pločica, trombocita (pancitopenija), što može biti smrtonosno, depresija koštane srži što takođe može biti smrtonosno (videti odeljak 2 Upozorenja i mere opreza)
- alergijska reakcija, alergijski otok (edem), brza pojava otoka kože i sluzokože (angioedem), ozbiljna alergijska reakcija (anafilaktički šok) koja može biti opasna po život (videti odeljak 2: Upozorenja i mere opreza)
- povećane vrednosti šećera u krvi (hiperglikemija)
- smanjene vrednosti šećera u krvi (hipoglikemija) (videti odeljak 2 Upozorenja i mere opreza)
- anksiozna stanja, čudni snovi, depresija i psihički poremećaji (psihotične reakcije) koji potencijalno mogu da dovedu do ideja/misli o samoubistvu, pokušaja i samog čina samoubistva (videti odeljak 2: Upozorenja i mere opreza)
- smanjena osetljivost kože, tremor, migrena, poremećaji čula mirisa (olfaktorni poremećaji)
- zujanje u ušima (tinitus), oštećenje sluha
- nesvestica, zapaljenje zida krvnih sudova (vaskulitis)
- otežano disanje, uključujući i simptome astme
- zapaljenje gušterače (pankreatitis)
- zapaljenje jetre (hepatitis), odumiranje ćelija jetre (nekroza jetre), što može dovesti do životno ugrožavajuće slabosti insuficijencije (otkazivanja) jetre
- preosetljivost na svetlost (videti odeljak 2 Upozorenja i mere opreza, sitna, tačkasta potkožna krvarenja (petehije)
- bol u mišićima, zapaljenje zglobova, pojačan tonus mišića, grčevi, pucanje tetiva (ruptura) – posebno velikih tetiva na zadnjoj strani skočnog zgloba (Ahilova tetiva) (videti odeljak 2 Upozorenja i mere opreza)
- pojava krvi ili kristala u mokraći (videti odeljak 2 Upozorenja i mere opreza), zapaljenje mokraćnih puteva
- pojačano znojenje
- povećane vrednosti enzima amilaze (enzim jetre)

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca (hemolitička anemija); opasno smanjenje broja belih krvnih ćelija (agranulocitoza)
- teški oblici alergijskih reakcija (anafilaktička reakcija, anafilaktički šok, reakcija slična serumskoj bolesti), što može imati smrtni ishod (videti odeljak 2 Upozorenja i mere opreza)
- poremećaj koordinacije, nesigurnost u hodu (poremećaj hoda), povećan intrakranijalni pritisak i pseudotumor mozga
- poremećaji raspoznavanja boja
- pojava teške životno ugrožavajuće ospe na koži koja se manifestuje pojavom plikova i čireva na sluzokoži usne duplje, grla, nosa, očiju i drugim sluzokožama (genitalne) što može dovesti do široko rasprostranjenih plikova i ljušćenja kože (*Stevens-Johnson-ov sindrom*, toksična epidermalna nekroliza)
- slabost mišića, zapaljenje tetiva, pogoršanje simptoma miastenije gravis (videti odeljak 2 Upozorenja i mere opreza)

Nepoznata neželjena dejstva (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

- sindrom povezan sa poremećajem izlučivanja vode i niskim vrednostima natrijuma u serumu (sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona-SIADH)
- problemi sa nervnim sistemom kao što je osećaj bola, peckanja, mravinjanja, trnjenja i slabosti u ekstremitetima (periferna neuropatija i polineuropatija)
- abnormalno ubrzan rad srca, nepravilan rad srca (srčana aritmija) koja može ugroziti život pacijenta, a manifestuje se bolom u grudima, nedostatkom vazduha i izrazito nepravilnim otkucajima srca poremećen, (*“torsades de pointes”*), promene u srčanom ritmu (tzv. “produženje QT intervala”, koje se može videti na EKG-u, koji beleži električnu aktivnost srca)
- pustulozna ospa (pojava sitnih mehura na koži ispunjenih tečnošću)
- reakcija na lek koja uzrokuje pojavu osipa, groznicu (povišenu telesnu temperaturu), zapaljenje unutrašnjih organa, promene u broju krvnih zrnaca i sistemsko oboljenje (reakcija na lek praćena



eoziñofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP))

- uticaj na zgrušavanje krvi (kod pacijenata na terapiji antagonistima vitamina K)

Sa primenom hinolonskih i fluorohinolonskih antibiotika, u nekim slučajevima nezavisno od prethodno prisutnih faktora rizika, povezani su vrlo retki slučajevi dugotrajnih (koje traju mesecima ili godinama) ili trajnih neželjenih reakcija na lek, kao što su zapaljenje tetiva, pucanje tetive, bol u zglobovima, bol u ekstremitetima, otežan hod, abnormalni osećaji kao što su bockanje, trnci, golicanje, žarenje, utrnulost ili bol (neuropatija), depresija, umor, poremećaji spavanja, oštećenje pamćenja, kao i oštećenje sluha, vida, čula ukusa i mirisa.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **5. Kako čuvati lek Ciprofloxacín**

Čuvati lek van vidokrugá i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Ciprofloxacín posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem i unutrašnjem pakovanju ("Exp"). Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.  
Ne čuvati u frižideru. Ne zamrzavati.

Rastvor upotrebiti odmah nakon otvaranja pakovanja.

Na niskim temperaturama može doći do formiranja taloga, koji se ponovo rastvara na sobnoj temperaturi (15°C - 25°C).

Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik, a ono ne bi smelo da bude duže od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako se otvaranje leka vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

### **Šta sadrži lek Ciprofloxacín**

#### Aktivna supstanca:

1 mL rastvora za infuziju sadrži 2 mg ciprofloksacina (u obliku laktata).

100 mL rastvora za infuziju sadrži 200 mg ciprofloksacina (u obliku laktata).

200 mL rastvora za infuziju sadrži 400 mg ciprofloksacina (u obliku laktata).

Pomoćne supstance: glukoza, monohidrat; mlečna kiselina; hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH); voda za injekcije.

### **Kako izgleda lek Ciprofloxacin i sadržaj pakovanja**

#### Izgled:

Bistar, žućkastozelen rastvor, bez vidljivih mehaničkih onečišćenja.

Rastvor za infuziju ima pH vrednost između 3,5 – 4,6.

#### Pakovanje:

*Ciprofloxacin, rastvor za infuziju, 2mg/mL; 10 x 100 mL:*

Unutrašnje pakovanje je kesica od polivinilhlorida (PVC) od 100 mL.

Intermedijerno pakovanje je aluminijska kesica (Al kesica) u kojoj se nalazi kesica od polivinilhlorida (PVC).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 kesica od 100 mL i Uputstvo za lek.

*Ciprofloxacin, rastvor za infuziju, 2mg/mL; 10 x 200 mL:*

Unutrašnje pakovanje je kesica od polivinilhlorida (PVC) od 200 mL.

Intermedijerno pakovanje je aluminijska kesica (Al kesica) u kojoj se nalazi kesica od polivinilhlorida (PVC).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 kesica od 200 mL i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

#### Nosilac dozvole za lek:

QUATALIA D.O.O.,

Reljina 4/3, Beograd,

#### Proizvođač:

S.C. INFOMED FLUIDS S.R.L.,

Str. Theodor Pallady nr.50, sector 3, Bukurešt, Rumunija

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Oktober, 2019..

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

### **Broj i datum dozvole:**

Ciprofloxacin, 2 mg/mL, rastvor za infuziju, 10 x 100 mL:

515-01-03142-18-002 od 09.10.2019.

Ciprofloxacin, 2 mg/mL, rastvor za infuziju, 10 x 200 mL:

515-01-03143-18-002 od 09.10.2019.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### **Terapijske indikacije**

Lek Ciprofloxacin, rastvor za infuziju, je indikovano za lečenje sledećih infekcija izazvanih osetljivim bakterijama (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Farmakodinamski podaci).

Pre započinjanja lečenja treba obratiti posebnu pažnju na dostupne informacije o rezistenciji na ciprofloksacin.

### Odrasli

- Infekcije donjih delova respiratornog trakta izazvane Gram-negativnim bakterijama:
  - egzacerbacija hronične opstruktivne bolesti pluća  
*Ciprofloxacín se za egzacerbaciju hronične opstruktivne bolesti pluća sme primeniti samo kada se upotreba drugih antibakterijskih lekova koji se obično preporučuju za lečenje tih infekcija smatra neodgovarajućom.*
  - bronhopulmonalne infekcije kod cistične fibroze ili kod bronhiektazija
  - pneumonija (izuzev nozokomijalne pneumonije)
- Hronični supurativni otitis media
- Akutna egzacerbacija hroničnog sinuzitisa naročito ukoliko je prouzrokovana Gram-negativnim bakterijama
- Akutni pijelonefritis
- Komplikovane infekcije urinarnog trakta
- Bakterijski prostatitis
- Infekcije genitalnog trakta
  - epididimo-orhitis, uključujući i infekciju bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*
  - pelvična inflamatorna bolest, uključujući i infekciju bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*
- Infekcija gastrointestinalnog trakta (kao što je putnička dijareja)
- Intraabdominalne infekcije
- Infekcije kože i mekih tkiva prouzrokovane Gram-negativnim bakterijama
- Maligni otitis externa
- Infekcije kostiju i zglobova
- Inhalacioni antraks (profilaksa nakon ekspozicije i lečenje)
- Ciprofloksacin se može koristiti kod pacijenata sa neutropenijom i groznicom za koju se smatra da je posledica bakterijske infekcije.

#### Deca i adolescenti

- Bronhopulmonalne infekcije prouzrokovane bakterijom *Pseudomonas aeruginosa* kod pacijenata sa cističnom fibrozom
- Komplikovane infekcije urinarnog trakta i akutni pijelonefritis
- Inhalacioni antraks (profilaksa nakon ekspozicije i lečenje)

Ciprofloksacin se takođe može koristiti u lečenju teških infekcija kod dece i adolescenata kada se proceni da je neophodno.

Lečenje treba da započne lekar koji ima iskustvo u lečenju cistične fibroze i/ili teških infekcija kod dece i adolescenata (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Farmakodinamski podaci Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Farmakodinamski podaci u Sažetku karakteristika leka).

Treba uzeti u obzir zvanične preporuke za adekvatnu upotrebu antibiotika.

### **Doziranje i način primene**

#### Doziranje

Doziranje je određeno indikacijom, težinom i lokalizacijom infekcije, osetljivošću uzročnog mikroorganizma na ciprofloksacin, renalnom funkcijom pacijenta i, kod dece i adolescenata, telesnom masom.

Trajanje terapije zavisi od težine bolesti i kliničkog i bakteriološkog toka infekcije.

Nakon započinjanja intravenske terapije, može se preći na oralnu terapiju tabletama ili suspenzijom ukoliko je klinički indikovano, a po izboru lekara. Intravenska administracija treba da bude zamenjena oralnom primenom što je pre moguće.

U težim slučajevima ili ukoliko pacijent ne može da uzima terapiju oralnim putem (npr. pacijent je na enteralnoj ishrani), preporučuje se započinjanje terapije ciprofloksacinom intravenskim putem, sve dok se ne steknu uslovi za prebacivanje na oralnu primenu kada oralna primena postane moguća.

Terapija infekcija prouzrokovanih određenim bakterijama (npr. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ili *Staphylococci*) može zahtevati primenu većih doza ciprofloksacina i istovremenu primenu drugih odgovarajućih antibakterijskih lekova.

Terapija pojedinih infekcija (npr. pelvična inflamatorna bolest, intraabdominalne infekcije, infekcije kod pacijenata sa neutropenijom i infekcije kostiju i zglobova) može zahtevati istovremenu primenu drugih odgovarajućih antibakterijskih lekova u zavisnosti od prisutnog uzročnika.

### Odrasli

Indikacije		Dnevna doza u mg	Ukupna dužina trajanja terapije (uključujući prelazak na oralnu terapiju, što je pre moguće)
Infekcije donjih delova respiratornog trakta		400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7 do 14 dana
Infekcije gornjih delova respiratornog trakta	Akutna egzacerbacija hroničnog sinuzitisa	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7 do 14 dana
	Hronični supurativni otitis media	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7 do 14 dana
	Maligni otitis externa	400 mg tri puta dnevno	28 dana do 3 meseca
Infekcije urinarnog trakta (videti odeljak 4.4)	Komplikovani i nekomplikovani pijelonefritis	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7 do 21 dana, u pojedinim situacijama lečenje može da traje i duže od 21 dana (npr. apsces)
	Bakterijski prostatitis	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	2 do 4 nedelje (akutni)
Infekcije genitalnog trakta	Epididimo-orhitis i pelvična inflamatorna bolest	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	najmanje 14 dana
Infekcije gastrointestinalnog trakta i intraabdominalne infekcije	Dijareja prouzrokovana patogenim bakterijama, kao što su <i>Shigella</i> spp. osim <i>Shigella dysenteriae</i> tip 1, i empirijska terapija teških oblika putničke dijareje	400 mg dva puta dnevno	1 dan
	Dijareja prouzrokovana bakterijom <i>Shigella dysenteriae</i> tip 1	400 mg dva puta dnevno	5 dana
	Dijareja prouzrokovana <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg dva puta dnevno	3 dana
	Tifoidna groznica	400 mg dva puta dnevno	7 dana

Indikacije		Dnevna doza u mg	Ukupna dužina trajanja terapije (uključujući prelazak na oralnu terapiju, što je pre moguće)
	Intraabdominalne infekcije prouzrokovane Gram-negativnim bakterijama	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	5 do 14 dana
Infekcije kože i mekih tkiva		400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7 do 14 dana
Infekcije kostiju i zglobova		400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	maksimalno 3 meseca
Kod pacijenata sa neutropenijom i groznicom za koju se smatra da je posledica bakterijske infekcije - Ciprofloksacin treba da se primeni zajedno sa drugim odgovarajućim antibakterijskim agensima u skladu sa zvaničnim vodičima		400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	Terapiju treba nastaviti u toku celokupnog perioda dok postoji neutropenija
Inhalacioni antraks (profilaksa nakon izlaganja patogenu i lečenje), kod osoba koje zahtevaju parenteralnu primenu leka (terapiju je potrebno započeti što je pre moguće nakon suspektnog ili potvrđenog izlaganja patogenu)		400 mg dva puta dnevno	60 dana od potvrde ekspozicije bakteriji <i>Bacillus anthracis</i>

#### Pedijatrijska populacija

Indikacije	Dnevna doza u mg	Ukupna dužina trajanja terapije (uključujući prelazak na oralnu terapiju što je pre moguće)
Cistična fibroza	10 mg/kg telesne mase tri puta dnevno, maksimalno 400 mg po dozi	10 do 14 dana
Komplikovane infekcije urinarnog trakta i akutni pijelonefritis	6 mg/kg telesne mase tri puta dnevno do 10 mg/kg telesne mase tri puta dnevno, maksimalno 400 mg po dozi	10 do 21 dana
Terapija inhalacionog antraksa nakon izlaganja i terapija kod osoba kod kojih se mora primeniti parenteralna terapija; primena leka treba da počne što pre nakon suspektne ili potvrđene ekspozicije.	10 mg/kg telesne mase dva puta dnevno do 15 mg/kg telesne mase dva puta dnevno, maksimalno 400 mg po dozi	60 dana od potvrde ekspozicije bakteriji <i>Bacillus anthracis</i>
Drugi teški oblici infekcije	10 mg/kg telesne mase tri puta dnevno, maksimalno 400 mg po dozi	U zavisnosti od tipa infekcije

#### Stariji pacijenti

Doza ciprofloksacina kod starijih pacijenata određuje se na osnovu težine infekcije i klirensa kreatinina.

#### Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega i jetre

Preporučene početne doze i doze održavanja kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega su date u tabeli:

Klirens kreatinina [mL/min/1,73m <sup>2</sup> ]	Serumski kreatinin [mikromol/L]	Intravenska doza [mg]
> 60	<124	Videti uobičajeno doziranje
30 – 60	124 - 168	200-400 mg na svakih 12 sati
< 30	>169	200-400 mg na svaka 24 sata
Pacijenti na hemodijalizi	>169	200-400 mg na svaka 24 sata (nakon dijalize)
Pacijenti na peritonealnoj dijalizi	>169	200-400 mg na svaka 24 sata

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre nije potrebno prilagođavanje doze. Doziranje kod dece sa oštećenom funkcijom bubrega i/ili jetre nije proučavano.

#### Način primene

Ciprofloksacin rastvor za infuziju treba vizuelno proveriti pre upotrebe. Rastvor se ne sme koristiti ukoliko je zamućen.

Ciprofloksacin se primenjuje kao intravenska infuzija. Dužina trajanja infuzije kod dece je 60 minuta.

Kod odraslih pacijenata dužina trajanja infuzije je 60 minuta za dozu od 400 mg Ciprofloksacin rastvora za infuziju i 30 minuta za dozu od 200 mg Ciprofloksacin rastvora za infuziju. Spora infuzija u veliku venu može umanjiti nelagodnost kod pacijenta i rizik od iritacije vene.

Rastvor za infuziju se može primeniti direktno ili nakon mešanja sa drugim kompatibilnim infuzionim rastvorima (videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom).

#### **Kontraindikacije**

- Preosetljivost na aktivnu supstancu, na druge hinolone ili bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odeljku Lista pomoćnih supstanci.

Istovremena primena ciprofloksacina i tizanidina (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija u Sažetku karakteristika leka)

#### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Primenu ciprofloksacina treba izbegavati kod pacijenata koji su ranije imali ozbiljne neželjene reakcije kada su primenjivali lekove koji sadrže hinolone ili fluorohinolone (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka). Lečenje ovih pacijenata ciprofloksacinom se sme započeti samo ako nema drugih terapijskih mogućnosti i nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika (videti takođe odeljak Kontraindikacije u Sažetku karakteristika leka).

#### Teške infekcije i mešovite infekcije sa Gram-pozitivnim i anaerobnim patogenima

Monoterapija ciprofloksacinom nije pogodna za lečenje teških infekcija i infekcija koje mogu biti prouzrokovane Gram-pozitivnim ili anaerobnim patogenima. Kod takvih infekcija ciprofloksacin se mora davati zajedno sa drugim odgovarajućim antibakterijskim agensima.

#### Streptokokne infekcije (uključujući *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloksacin se ne preporučuje za lečenje streptokoknih infekcija zbog nedovoljne efikasnosti.

#### Infekcije genitalnog trakta

Epididimo-orhitis i pelvičnu inflamatornu bolest mogu prouzrokovati izolati bakterije *Neisseria gonorrhoeae* koji su rezistentni na fluorohinolone.

Za lečenje epididimo-orhitisa i pelvičnih inflamatornih bolesti, treba razmotriti primenu ciprofloksacina jedino u kombinaciji sa drugim odgovarajućim antibakterijskim agensom (npr. cefalosporin) osim ako

se može isključiti infekcija bakterijom *Neisseria gonorrhoeae* rezistentnom na ciprofloksacin. Ukoliko se nakon tri dana lečenja ne postigne kliničko poboljšanje, potrebno je razmotriti druge terapijske mogućnosti.

#### Infekcije urinarnog trakta

Rezistencija bakterije *Escherichia coli*, najčešćeg uzročnika infekcija urinarnog trakta, na fluorohinolone varira u zemljama Evropske unije. Lekarima se savetuje da prilikom propisivanja leka uzmu u obzir lokalnu rasprostranjenost rezistencije bakterije *Escherichia coli* na fluorohinolone.

#### Intraabdominalne infekcije

Postoje ograničeni podaci o efikasnosti ciprofloksacina u lečenju postoperativnih intraabdominalnih infekcija.

#### Putnička dijareja

Pri izboru ciprofloksacina treba uzeti u obzir informacije o rezistenciji relevantnih patogena na ciprofloksacin u zemljama u koje se putuje.

#### Infekcije kostiju i zglobova

Ciprofloksacin treba koristiti u kombinaciji sa drugim antimikrobnim agensima u zavisnosti od rezultata mikrobioloških ispitivanja.

#### Inhalacioni antraks

Primena kod ljudi se zasniva na *in vitro* dobijenim podacima o osetljivosti, kao i eksperimentalnim podacima na životinjama zajedno sa ograničenim podacima koji se odnose na ljude. Nadležni lekari treba da prate nacionalne i/ili međunarodne prihvaćene preporuke koji se odnose na lečenje antraksa.

#### Pedijatrijska populacija

Primena ciprofloksacina kod dece i adolescenata treba da prati dostupne zvanične preporuke. Terapiju ciprofloksacinom treba da započne samo lekar koji ima iskustvo u lečenju cističnih fibroza i/ili teških infekcija kod dece i adolescenata.

Pokazalo se da ciprofloksacin prouzrokuje artropatiju zglobova opterećenih težinom kod nezrelih životinja. Podaci o bezbednosti primene ciprofloksacina kod dece iz dvostruko slepe randomizovane studije (ciprofloksacin: n=335, prosečna starost = 6,3 godine; kontrola: n=349, prosečna starost = 6,2 godine; raspon godina = 1 do 17 godina) pokazali su da je incidenca suspektne artropatije povezane sa lekom (odvojeno od kliničkih znakova i simptoma povezanih sa zglobovima) nakon 42. dana iznosila 7,2% i 4,6%. Odnosno, incidenca artropatije povezane sa lekom nakon jednogodišnjeg praćenja je bila 9,0% i 5,7%. Povećanje broja slučajeva suspektne artropatije povezane sa lekom tokom vremena nije bilo statistički značajno između grupa. Terapiju treba započeti tek posle pažljive procene odnosa koristi i rizika, zbog mogućih neželjenih dejstava povezanih sa zglobovima i/ili okolnim tkivom.

#### *Bronhopulmonalne infekcije kod pacijenata sa cističnom fibrozom*

Klinička istraživanja obuhvatala su decu i adolescente starosti od 5-17 godina. Znatno manja iskustva postoje u lečenju dece uzrasta od 1 do 5 godina.

#### *Komplikovane infekcije urinarnog trakta i pijelonefritis*

Terapiju infekcija urinarnog trakta ciprofloksacinom treba uzeti u obzir kada se ne mogu primeniti druge terapije i ona treba da bude zasnovana na rezultatima mikrobiološke dokumentacije.

Klinička istraživanja obuhvatala su decu i adolescente starosti 1-17 godina.

#### *Drugi specifični teški oblici infekcija*

Ciprofloksacin je opravdano koristiti u drugim teškim oblicima infekcija u skladu sa zvaničnim vodičima ili nakon pažljive procene koristi i rizika kada se ne može koristiti druga terapija ili nakon neuspeha konvencionalne terapije i ukoliko mikrobiološke analize potvrde osetljivost na ovaj antibiotik.

Upotreba ciprofloksacina u drugim teškim oblicima infekcija, sem već pomenutih, nije ispitivana u kliničkim studijama i kliničko iskustvo je ograničeno. Iz tog razloga, savetuje se oprez prilikom lečenja pacijenata sa ovim infekcijama.

### Preosetljivost

Preosetljivost i alergijske reakcije, uključujući anafilaksu i anafilaktoidne reakcije, mogu se javiti već posle primene jedne doze (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka) i mogu biti opasne po život. Ako se takve reakcije jave, treba prekinuti terapiju ciprofloksacinom i primeniti odgovarajući medicinski tretman.

### Mišićno-skeletni sistem

Ciprofloksacin generalno ne treba koristiti kod pacijenata koji su ranije imali poremećaj/oboljenje tetiva povezano sa lečenjem hinolonima. Uprkos tome, u veoma retkim slučajevima, posle uvida u mikrobiološku dokumentaciju o prouzrokovaču infekcije, uz procenu odnosa rizik/korist, ciprofloksacin se može propisati ovim pacijentima u terapiji nekih teških infekcija. To se posebno odnosi na slučajeve neuspeha standardne terapije (usled bakterijske rezistencije na druge antibiotike), onda kada rezultati mikrobioloških analiza opravdavaju primenu ciprofloksacina.

### Tendinitis i ruptura tetive

Tendinitis i ruptura tetive (naročito Ahilove, ali i drugih), ponekad bilateralni, mogu se javiti već u roku od 48 sati od početka terapije hinolonima i fluorohinolonima, a njihova pojava je zabeležena čak i do nekoliko meseci nakon prestanka terapije. Rizik od tendinitisa i rupture tetive povećan je kod starijih pacijenata, pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, pacijenata sa presađenim solidnim organima i onih koji su na istovremenoj terapiji kortikosteroidima. Stoga se istovremena primena kortikosteroida mora izbegavati. Kod prvog znaka tendinitisa (npr. bolnog oticanja, upale) treba prekinuti terapiju ciprofloksacinom i razmotriti alternativnu terapiju. Zahvaćeni (e) ekstremitet (e) treba tretirati na odgovarajući način (npr. imobilizacijom). Ako se pojave znakovi tendinopatije, ne smeju se primenjivati kortikosteroidi.

### Aneurizma i disekcija aorte

U epidemiološkim studijama prijavljen je povećan rizik od aneurizme i disekcije aorte nakon uzimanja fluorohinolona, posebno kod populacije starijih.

Stoga se fluorohinoloni smeju primenjivati samo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih opcija kod pacijenata sa aneurizmatskom bolešću u porodičnoj anamnezi, ili kod pacijenata kojima je prethodno dijagnostikovana aneurizma i/ili disekcija aorte, ili kod kojih postoje drugi faktori rizika ili stanja koja predstavljaju predispoziciju za aneurizmu i disekciju aorte (npr. Marfan-ov sindrom, vaskularni oblik Ehlers-Danlos-ovog sindroma, Takayasu-ov arteritis, arteritis džinovskih ćelija arterija, Behçet-ova bolest, hipertenzija, poznata ateroskleroza).

Pacijentima treba savetovati da se u slučaju iznenadnog bola u predelu abdomena, grudi ili leđa odmah obrate lekaru u hitnoj medicinskoj službi.

### Poremećaji vida

Ukoliko se javi poremećaj vida ili ispolji bilo kakav efekat na oči, potrebno je odmah konsultovati oftalmologa.

### Fotosenzitivnost

Pokazalo se da ciprofloksacin može prouzrokovati fotosenzitivne reakcije. Pacijentima koji uzimaju ciprofloksacin treba savetovati da tokom terapije izbegavaju produženo izlaganje direktnoj sunčevoj svetlosti ili UV zračenju (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka).

### Centralni nervni sistem

Hinoloni, uključujući ciprofloksacin, mogu biti okidač za nastanak konvulzija ili mogu smanjiti prag za nastanak konvulzija. Zabeleženi su slučajevi status epileptikusa. Ciprofloksacin treba pažljivo koristiti kod pacijenata sa CNS poremećajima koji mogu imati predispozicije za konvulzije. Ako se konvulzije jave, treba prekinuti terapiju ciprofloksacinom (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka). Psihijatrijske reakcije mogu se javiti već posle prve doze ciprofloksacina. U retkim slučajevima, depresija ili psihoza mogu progredirati do suicidalnih ideja/misli, koje mogu kulminirati do pokušaja samoubistva ili samoubistva. U ovakvim slučajevima treba prekinuti terapiju ciprofloksacinom.



### Periferna neuropatija

Zabeleženi su slučajevi senzorne ili senzorimotoričke polineuropatije koja uzrokuje paresteziju, hipoesteziju, dizesteziju ili slabosti kod pacijenata koji su primali hinolone i fluorohinolone. Pacijente na terapiji ciprofloksacinom treba savetovati da pre nastavka terapije obaveste svog lekara ako se pojave simptomi neuropatije kao što su bol, pečenje, trnci, utrnulost ili slabost kako bi se sprečio razvoj potencijalno ireverzibilnog stanja (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka).

### Kardiološki poremećaji

Potreban je oprez kada se fluorohinoloni, uključujući i ciprofloksacin, primenjuju kod pacijenata sa poznatim faktorima rizika za prolongaciju QT intervala kao što su, na primer:

- kongenitalni produženi QT sindrom
- istovremena primena lekova za koje je poznato da produžavaju QT interval (npr. antiaritmici klase IA i III, triciklični antidepresivi, makrolidi, antipsihotici)
- nekorigovani disbalans elektrolita (npr. hipokalemija, hipomagnezemija)
- srčana oboljenja (npr. srčana insuficijencija, infarkt miokarda, bradikardija)

Kod starijih pacijenata i žena, takođe treba biti oprezan prilikom primene fluorohinolona, uključujući ciprofloksacin, s obzirom na to da je ova populacija osetljivija na lekove koji produžavaju QT interval. (videti odeljak Doziranje i način primene Gerijatrijski pacijenti, kao i odeljke Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija, Neželjena dejstva i Predoziranje u Sažetku karakteristika leka)

### Disglukemija

Kao i prilikom primene ostalih hinolona, može doći do promene koncentracije glukoze u krvi, uključujući hipoglikemiju i hiperglikemiju (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka), obično kod starijih pacijenata koji boluju od dijabetesa koji su na istovremenoj terapiji oralnim antidijabetikom (npr. glibenklamid) ili insulinom. Prijavljeni su slučajevi hipoglikemijske kome. Stoga se kod dijabetičara preporučuje pažljivo praćenje koncentracije glukoze u krvi.

### Gastrointestinalni sistem

Pojava teške i uporne dijareje tokom ili posle terapije (pa i nekoliko nedelja posle terapije) može ukazivati na kolitis povezan sa primenom antibiotika (životno-ugrožavajući sa mogućim fatalnim ishodom), što zahteva hitnu terapiju (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka). U ovim slučajevima neophodno je odmah prekinuti terapiju ciprofloksacinom i primeniti adekvatnu terapiju.

Kontraindikovana je primena antiperistaltičkih lekova.

### Bubrežni i urinarni sistem

Zabeležena je kristalurija povezana sa primenom ciprofloksacina (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka). Pacijenti koji primaju ciprofloksacin treba da budu dobro hidrirani, uz izbegavanje preterane alkalizacije urina.

### Oštećena funkcija bubrega

S obzirom da se ciprofloksacin u velikoj meri izlučuje nepromenjen putem bubrega, potrebno je prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega kao što je opisano u odeljku Doziranje i način primene, da bi se izbegle neželjene reakcije nastale zbog akumulacije ciprofloksacina.

### Hepatobilijarni sistem

Prilikom upotrebe ciprofloksacina su zabeleženi slučajevi hepatičke nekroze i po život opasne insuficijencije jetre (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka). U slučaju pojave bilo kakvih znakova i simptoma oboljenja jetre (kao što su anoreksija, žutica, tamna prebojenost urina, svrab ili bol u abdomenu), lečenje treba prekinuti.

### Deficit glukoza-6- fosfat dehidrogenaze

Prijavljeni su slučajevi pojave hemolitičkih reakcija kod pacijenata sa deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze. Kod ovih pacijenata treba izbegavati primenu ciprofloksacina, osim ako nije procenjeno da je

potencijalna korist veća od mogućeg rizika. U ovom slučaju, potrebno je pratiti znake eventualne pojave hemolize.

#### Rezistencija

Tokom ili posle terapije ciprofloksacinom mogu se izolovati bakterije koje pokazuju rezistenciju na ciprofloksacin, sa ili bez klinički vidljivih znakova superinfekcije. Može postojati određeni rizik od selekcije bakterija rezistentnih na ciprofloksacin tokom produžene terapije i prilikom terapije nozokomijalnih infekcija (bolničke; izazvane bolničkim sojevima) i/ili infekcija uzrokovanih *Staphylococcus* i *Pseudomonas* spp. vrstama bakterija.

#### Citohrom P450

Ciprofloksacin inhibira CYP1A2 i tako može povećati serumske koncentracije istovremeno primenjenih supstanci koje se metabolišu pomoću ovog enzima (npr. teofilin, klozapin, olanzapin, ropinirol, tizanidin, duloksetin, agomelatin). Potrebno je pažljivo praćenje kliničkih znakova predoziranja kod pacijenata koji uzimaju ove lekove istovremeno sa ciprofloksacinom i određivanje serumskih koncentracija, npr. teofilina, može da bude neophodno (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija u Sažetku karakteristika leka). Istovremena primena ciprofloksacina i tizanidina je kontraindikovana.

#### Metotreksat

Ne preporučuje se istovremena upotreba ciprofloksacina i metotreksata (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija u Sažetku karakteristika leka).

#### Interakcija sa laboratorijskim testovima

*In vitro* aktivnost ciprofloksacina na bakteriju *Mycobacterium tuberculosis* može dati lažno negativne rezultate bakteriološkog ispitivanja u uzorcima uzetih od pacijenata koji su na terapiji ciprofloksacinom.

#### Reakcija na mestu primene

Lokalna reakcija na mestu intravenske primene zabeležena je kod intravenske primene ciprofloksacina. Ove reakcije su učestalije ako je vreme infuzije 30 minuta ili kraće. Reakcija se može javiti u obliku lokalne reakcije na koži koja nestaje brzo nakon što se završi infuzija. Sledeća intravenska primena nije kontraindikovana osim ako se reakcija ponovo javi ili pogorša.

#### Nivo glukoze

Ciprofloksacin 2mg/1mL rastvor za infuziju sadrži 5,5 g glukoze u 100 mL rastvora za infuziju, odnosno 11 g glukoze u 200 mL rastvora za infuziju. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji boluju od dijabetes melitusa.

#### Dugotrajne, onesposobljavajuće i potencijalno ireverzibilne ozbiljne neželjene reakcije

Zabeleženi su vrlo retki slučajevi dugotrajnih (koje traju mesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih neželjenih reakcija na lek koje zahvataju različite telesne sisteme, a ponekad i više njih (mišićno-koštani, nervni, psihijatrijski i čula) kod pacijenata koji su primali hinolone i fluorohinolone nezavisno od njihove starosne dobi i prethodno prisutnih faktora rizika. Kod prvih znakova ili simptoma bilo koje ozbiljne neželjene reakcije, primenu ciprofloksacina treba odmah prekinuti, a pacijente savetovati da se obrate za savet lekaru koji im je propisao lek.

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

#### Uticaj drugih lekova na ciprofloksacin:

#### Lekovi za koje je poznato da produžavaju QT interval

Ciprofloksacin kao i druge fluorohinolone, treba sa oprezom primenjivati kod pacijenata koji uzimaju lekove za koje je poznato da produžavaju QT interval (npr. antiaritmici klase IA i III, triciklični antidepresivi, makrolidi, antipsihotici) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka).

#### Probenecid

Probenecid utiče na sekreciju ciprofloksacina iz bubrega. Istovremeno davanje probenecida i ciprofloksacina povećava koncentracije ciprofloksacina u serumu.

#### Efekti ciprofloksacina na druge lekove:

##### Tizanidin:

Tizanidin se ne sme primenjivati zajedno sa ciprofloksacinom (videti odeljak Kontraindikacije u Sažetku karakteristika leka). U kliničkom ispitivanju na zdravim ispitanicima, došlo je do povećanja serumske koncentracije tizanidina (povećanje  $C_{max}$ : 7 puta; opseg: 4-21 put; porast PIK: 10 puta; opseg: 6-24 puta) kada je tizanidin primenjivan istovremeno sa ciprofloksacinom. Povećana koncentracija tizanidina u serumu je povezana sa pojačanim hipotenzivnim i sedativnim dejstvom.

##### Metotreksat

Renalni tubularni transport metotreksata može biti inhibiran istovremenim davanjem ciprofloksacina, što potencijalno vodi do povećanih koncentracija metotreksata u plazmi, čime se povećava rizik od razvoja toksičnih reakcija izazvanih metotreksatom. Istovremena upotreba metotreksata i ciprofloksacina se zato ne preporučuje (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka).

##### Teofilin

Istovremeno davanje ciprofloksacina i teofilina može prouzrokovati neželjeni porast koncentracije teofilina u serumu. Ovo može dovesti do ispoljavanja neželjenih dejstava teofilina, koja u retkim slučajevima mogu biti opasna po život ili čak imati fatalan ishod. Ukoliko se primenjuje ova kombinacija, treba proveravati koncentracije teofilina u serumu i smanjiti dozu teofilina ako je potrebno (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka).

##### Drugi derivati ksantina

Kod istovremene primene ciprofloksacina i kofeina ili pentoksifilina (okspentifilina) zabeležene su povišene koncentracije ovih ksantina u serumu.

##### Fenitoin

Istovremena primena ciprofloksacina i fenitoina može kao posledicu imati povišene ili snižene koncentracije fenitoina u serumu. Stoga se preporučuje praćenje serumskih koncentracija.

##### Ciklosporin

Zapaženo je prolazno povećanje koncentracije kreatinina u serumu pri istovremenoj primeni lekova koji sadrže ciprofloksacin i ciklosporin. Zbog toga je potrebna redovna kontrola (dva puta nedeljno) koncentracije serumskog kreatinina kod ovih pacijenata.

##### Antagonisti vitamina K

Pri istovremenoj upotrebi, ciprofloksacin može potencirati antikoagulantne efekte antagonista vitamina K. Rizik može da varira u zavisnosti od vrste infekcije, uzrasta i opšteg statusa pacijenta, tako da je teško proceniti uticaj ciprofloksacina na povećanje INR (*international normalised ratio*). Preporučuje se periodično praćenje INR-a tokom i kratko nakon koadministracije ciprofloksacina i antagonista vitamina K (kao što su varfarin, acenokumarol, fenprokumon ili fluindion).

##### Duloksetin

Kliničke studije su pokazale da istovremena upotreba duloksetina sa snažnim inhibitorima CYP450 1A2 izoenzima, kao što je fluvoksamin, može dovesti do povećanja površine ispod krive (PIK) i  $C_{max}$  duloksetina. Iako nema dostupnih kliničkih podataka o mogućim interakcijama sa ciprofloksacinom, mogu se očekivati slični efekti nakon istovremene primene (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka).

##### Ropinirol

Kliničko ispitivanje je pokazalo da istovremena primena ropinirola sa ciprofloksacinom, umerenim inhibitorom izoenzima CYP450 1A2, kao posledicu ima povećanje  $C_{max}$  vrednosti ropinirola za 60%, a PIK

vrednosti ropinirola za 84%. Preporučuje se praćenje neželjenih dejstava povezanih sa ropinirolom i prilagođavanje doze po potrebi tokom i neposredno posle istovremenog davanja sa ciprofloksacinom (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka).

#### Lidokain

Pokazano je da kod zdravih ispitanika istovremena primena lekova koji sadrže lidokain sa ciprofloksacinom, umerenim inhibitorom CYP450 1A2 izoenzima, redukuje klirens intravenski primenjenog lidokaina za 22%. Iako se terapija lidokainom dobro podnosi, nakon istovremene primene sa ciprofloksacinom može doći do interakcije i potencijalne pojave neželjenih dejstava.

#### Klozapin

Posle istovremene primene 250 mg ciprofloksacina sa klozapinom tokom 7 dana, serumske koncentracije klozapina i N-demetil-klozapina bile su povećane za 29%, odnosno 31%. Savetuje se klinički nadzor i odgovarajuće prilagođavanje doze klozapina tokom i neposredno posle istovremenog davanja sa ciprofloksacinom (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

#### Sildenafil

$C_{max}$  i PIK sildenafil su bili povećani približno dva puta kod zdravih dobrovoljaca nakon oralne primene doze od 50 mg istovremeno sa 500 mg ciprofloksacina. Iz tog razloga, treba biti oprezan prilikom istovremenog propisivanja ciprofloksacina sa sildenafilom, uzimajući u obzir korist i rizike terapije.

#### Agomelatin

U kliničkim studijama pokazano je da fluvoksamin, kao snažan inhibitor CYP450 1A2 izoenzima, značajno inhibira metabolizam agomelatina dovodeći do 60 puta veće izloženosti agomelatinu. Iako nisu dostupni klinički podaci koji ukazuju na moguću interakciju sa ciprofloksacinom, koji je umereni inhibitor CYP450 1A2, slični efekti se mogu očekivati pri istovremenoj primeni (videti ‘‘Citohrom P450’’ u odeljku Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka).

#### Zolpidem

Istovremena primena ciprofloksacina može povećati vrednosti zolpidema u krvi, tako da se istovremena primena ne preporučuje.

### **Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Dostupni podaci o primeni ciprofloksacina kod trudnica ne ukazuju na teratogene efekte ili na fetoneonatalnu toksičnost ciprofloksacina. Studije na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne uticaje u pogledu reproduktivne toksičnosti. Kod mladunaca i nerođenih životinja primećeno je da izloženost hinolonima imalo efekte na nezrelu hrskavicu, pa se stoga ne može isključiti mogućnost da ovaj lek može izazvati oštećenje zglobne hrskavice kod nezrelog ljudskog organizma/fetusa (videti odeljak Pretklinički podaci o bezbednosti leka u Sažetku karakteristika leka).

Kao mera predostrožnosti, poželjno je da se izbegava primena ciprofloksacina u toku trudnoće.

#### Laktacija

Ciprofloksacin se izlučuje u majčino mleko. Zbog potencijalnog rizika od oštećenja zglobova, ciprofloksacin ne treba koristiti tokom dojenja.

### **Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Zbog svojih neuroloških efekata, ciprofloksacin može uticati na vreme reakcije, pa sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama može biti smanjena.

### **Neželjena dejstva**

Najčešće prijavljivane neželjene reakcije na lek jesu mučnina, dijareja, povraćanje, prolazno povećanje vrednosti transaminaza, osip i reakcije na mestu primene injekcije i infuzije.

Neželjene reakcije na lek zabeležene tokom kliničkih studija i postmarketinškog praćenja ciprofloksacina (oralna, intravenska i sekvencijalna terapija) sortirane su u nastavku po kategorijama učestalosti. Analiza učestalosti uzima u obzir podatke koji se odnose na oralnu i intravensku primenu ciprofloksacina.

Učestalost pojave neželjenih dejstava na lek je klasifikovana kao što sledi:

- česta ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )
- povremena ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )
- retka ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )
- veoma retka ( $< 1/10\ 000$ )
- učestalost nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Klasa sistema organa	Česta	Povremena	Retka	Veoma retka	Nepoznata učestalost
<b>Infekcije i infestacije</b>		Gljivične superinfekcije			
<b>Poremećaji krvi i limfnog sistema</b>		Eozinofilija	Leukopenija Anemija Neutropenija Leukocitoza Trombocitopenija Trombocitemija (trombocitoza)	Hemolitička anemija Agranulocitoza Pancitopenija (životno-ugrožavajuća) Depresija koštane srži (životno-ugrožavajuća)	
<b>Poremećaji imunskog sistema</b>			Alergijska reakcija Alergijski edem /angioedem	Anafilaktička reakcija Anafilaktički šok (životno-ugrožavajuća) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka) Reakcija slična serumskoj bolesti	
<b>Endokrini poremećaji</b>					Sindrom neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona (SIADH)
<b>Poremećaji metabolizma i ishrane</b>		Smanjen apetit	Hiperglikemija Hipoglikemija (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri		

			upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka)		
<b>Psihijatrijski poremećaji*</b>		Psihomotorna hiperaktivnost /agitacija	Stanje konfuzije i dezorijentisanost Anksiozne reakcije Neuobičajeni snovi Depresija (koja potencijalno može da kulminira do suicidalnih ideja/misli ili pokušaja samoubistva i samoubistva) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka)  Halucinacije	Psihotične reakcije (koja potencijalno može da kulminira do suicidalnih ideja/misli ili pokušaja samoubistva i samoubistva) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka)	Manija (uključujući hipomaniju)
<b>Poremećaji nervnog sistema*</b>		Glavobolja Vrtoglavica Poremećaji spavanja Poremećaji čula ukusa	Parestezija i dizestezija Hipoestezija Tremor Konvulzije (uključujući i status epileptikus, videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka), Vertigo	Migrena Poremećena koordinacija Poremećaj hoda Poremećaji olfaktornog nerva Intrakranijalna hipertenzija i <i>pseudotumor cerebri</i>	Periferna neuropatija i polineuropatija (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka)
<b>Poremećaji oka*</b>			Poremećaj vida (npr. diplopija)	Poremećena vizuelna percepcija boja	
<b>Poremećaji uha i labirinta*</b>			Tinitus Gubitak sluha / Oštećenje sluha		
<b>Kardiološki poremećaji</b>			Tahikardija		Ventrikularna aritmija

					"torsades de pointes" (prijavljeni uglavnom kod pacijenata sa faktorima rizika za produženje QT intervala), produženje QT intervala na EKG-u (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Predoziranje u Sažetku karakteristika leka)
<b>Vaskularni poremećaji</b>			Vazodilatacija Hipotenzija Sinkopa	Vaskulitis	
<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>			Dispneja (uključujući astmatična stanja)		
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Mučnina Dijareja	Povraćanje Gastrointestinalni i bol u abdomenu Dispepsija Flatulencija	Kolitis povezan sa primenom antibiotika (veoma retko sa mogućim fatalnim ishodom) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka)	Pankreatitis	
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>		Povećane vrednosti transaminaza  Povećane vrednosti bilirubina	Oštećenje funkcije jetre  Holestatski ikterus  Hepatitis	Nekroza jetre (veoma retko napreduje do životno-ugrožavajuće insuficijencije jetre) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka)	

<p><b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b></p>		<p>Osip Pruritus Urtikarija</p>	<p>Fotosenzitivna reakcija (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka)</p>	<p>Petehije <i>Erythema multiforme</i> <i>Erythema nodosum</i> Stevens-Johnson-ov sindrom (potencijalno životno ugrožavajući) Toksična epidermalna nekroliza (potencijalno životno ugrožavajuća)</p>	<p>Akutna generalizovana egzantematозна pustuloza (AGEP)</p> <p>Reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)</p>
<p><b>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva*</b></p>		<p>Mišićno-skeletni bol (npr. bol u ekstremitetima, bol u leđima, bol u grudima)</p> <p>Artralgija</p>	<p>Mijalgija Artritis</p> <p>Povišen tonus i grčevi u mišićima</p>	<p>Mišićna slabost Tendinitis Ruptura tetive (pretežno Ahilove tetive) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka) Egzacerbacija simptoma mijastenije gravis (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka)</p>	
<p><b>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</b></p>		<p>Oštećenje funkcije bubrega</p>	<p>Bubrežna insuficijencija Hematurija Kristalurija (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka) Tubulointer-</p>		



			sticijalni nefritis		
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene*</b>	Reakcije na mestu primene injekcije i infuzije (samo za intraven-sku pri-menu)	Astenija Povišena telesna temperatura	Edem Znojenje (hiperhidroza)		
<b>Ispitivanja</b>		Povećane vrednosti alkalne fosfataze u krvi	Povećane vrednosti amilaze		Povećanja INR (international normalised ratio) kod pacijenata na terapiji antagonistima vitamina K

\* Vezano na primenu hinolona i fluorohinolona zabeleženi su vrlo retki slučajevi dugotrajnih (koje traju mesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih neželjenih reakcija na lek koje zahvataju različite klase organskih sistema i čula, ponekad i više njih (uključujući reakcije kao što su tendinitis, ruptura tetive, artralgiya, bol u ekstremitetima, poremećaj hoda, neuropatije povezane sa parestezijom, depresija, zamor, oštećenje pamćenja, poremećaji spavanja i oštećenje sluha, vida, čula ukusa i mirisa), u nekim slučajevima nezavisno od prethodno prisutnih faktora rizika (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka).

Sledeća neželjena dejstva su u kategoriji veće učestalosti u podgrupama pacijenata koji primaju intravenoznu ili sekvencijalnu (sa intravenozne na oralnu) terapiju:

<b>Česta</b>	Povraćanje, prolazno povećanje vrednosti transaminaza, osip
<b>Povremena</b>	Trombocitopenija, trombocitemija, konfuzija i dezorijentacija, halucinacije, parestezija i dizestezija, konvulzije, vertigo, poremećaji vida, gubitak sluha, tahikardija, vazodilatacija, hipotenzija, prolazno oštećenje funkcije jetre, holestatski ikterus, insuficijencija bubrega, edem
<b>Retka</b>	Pancitopenija, depresija koštane srži, anafilaktički šok, psihotične reakcije, migrena, poremećaji olfaktornog nerva, oštećenje sluha, vaskulitis, pankreatitis, nekroza jetre, petehije, ruptura tetive

### ***Pedijatrijski pacijenti***

Učestalost ispoljavanja artropatija (artralgiya, artritis), navedena u tabeli, odnosi se na podatke dobijene iz ispitivanja sa odraslim pacijentima. Kod dece, artropatija je prijavljivana sa učestalošću često (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka).

### **Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

### **Predoziranje**

Zabeleženo je da prekomerna doza od 12 g vodi do blagih simptoma toksičnosti. Zabeleženo je da akutno predoziranje sa 16 g prouzrokuje akutnu insuficijenciju bubrega.

Simptome predoziranja predstavljaju vrtoglavica, tremor, glavobolja, zamor, konvulzije, halucinacije, konfuzija, nelagodnost u stomaku, oštećenja funkcije bubrega i jetre, kao i kristaluriya i hematurija. Bilo je i slučajeva reverzibilne bubrežne toksičnosti.

Pored rutinskih urgentnih mera, kao što je pražnjenje želuca praćeno primenom medicinskog uglja, potrebno je praćenje bubrežne funkcije, uključujući pH urina i po potrebi povećanje aciditeta radi prevencije kristaluriye. Potrebno je održavati dobru hidrataciju pacijenta. Antacidi koji sadrže kalcijum i magnezijum teorijski mogu redukovati resorpciju ciprofloksacina prilikom predoziranja.

Samo se mala količina ciprofloksacina (<10%) eliminiše hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom.

U slučaju predoziranja treba sprovesti simptomatsko lećenje. Potrebno je sprovesti EKG monitoring zbog mogućeg produženja QT intervala.

### **Lista pomoćnih supstanci**

Glukoza, monohidrat;

Mlećna kiselina;

Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH);

Voda za injekcije.

### **Inkompatibilnost**

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima osim sa onim lekovima koji su navedeni u odeljku Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom).

Ukoliko kompatibilnost sa drugim rastvorima/lekovima nije potvrđena, Ciprofloxacina rastvor za infuziju treba uvek primenjivati odvojeno. Lek ne primenjivati u slučaju da je došlo do vizuelne promene leka u vidu zamućenja, stvaranja taloga ili promene boje leka.

Inkompatibilnost se javlja kod svih rastvora za infuziju/lekova koji su fizički ili hemijski nestabilni pri pH vrednosti rastvora (npr. penicilini, rastvori heparina), naročito u kombinaciji sa rastvorima koji su prilagođeni alkalnim vrednostima pH (pH vrednost rastvora ciprofloksacina: 3,5-4,6).

### **Rok upotrebe**

2 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah

Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik, a ono ne bi smelo da bude duže od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako se otvaranje leka vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Ne čuvati u frižideru. Ne zamrzavati.

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

*Ciprofloxacina, rastvor za infuziju, 2mg/mL, 10 x 100 mL:*

Unutrašnje pakovanje je kesica od polivinilhlorida (PVC) od 100 mL.

Intermedijerno pakovanje je aluminijumska kesica (Al kesica) u kojoj se nalazi kesica od polivinilhlorida (PVC).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 kesica od 100 mL i Uputstvo za lek.

*Ciprofloxacin, rastvor za infuziju, 2mg/mL, 10 x 200 mL:*

Unutrašnje pakovanje je kesica od polivinilhlorida (PVC) od 200 mL.

Intermedijerno pakovanje je aluminijumska kesica (Al kesica) u kojoj se nalazi kesica od polivinilhlorida (PVC).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 kesica od 200 mL i Uputstvo za lek.

**Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Rastvor ciprofloksacina je kompatibilan sa Ringerovim rastvorom, rastvorom Ringer laktata, 5% i 10% rastvorom glukoze, i 5% i 10% rastvorom fruktoze.

Kada se rastvor ciprofloksacina meša sa kompatibilnim rastvorima za infuziju, sa mikrobiološke tačke gledišta i zbog fotosenzitivnosti, ovi rastvori se moraju upotrebiti odmah nakon mešanja.

Rastvor za infuziju je fotosenzitivan tako da unutrašnju kesicu treba izvaditi iz spoljašnje kesice neposredno pre upotrebe.

Rastvor je namenjen za jednokratnu primenu. Nakon prve primene ostatak rastvora baciti.

Upotrebiti lek samo ako je rastvor bistar i pakovanje neoštećeno.

Na niskim temperaturama može doći do formiranja taloga, koji se ponovo rastvara na sobnoj temperaturi (15°C - 25°C).

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.