



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

UPUTSTVO ZA LEK

Δ Marocen[®], 100 mg/ 10 mL, koncentrat za rastvor za infuziju
Pakovanje: ukupno 5 kom, ampula; 5 x 10 mL

Proizvođač: Hemofarm A.D.
Adresa: Beogradski put b.b., 26300 Vršac, Republika Srbija
Podnosilac zahteva: Hemofarm A.D.
Adresa: Beogradski put b.b., 26300 Vršac, Republika Srbija

Δ Marocen[®], 100 mg/10 mL, koncentrat za rastvor za infuziju

INN: ciprofloksacin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.

Ako imate dodatnih pitanja obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Marocen koncentrat za rastvor za infuziju i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što dobijete lek Marocen koncentrat za rastvor za infuziju
3. Kako se upotrebljava lek Marocen koncentrat za rastvor za infuziju
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Marocen koncentrat za rastvor za infuziju
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK MAROCEN I ČEMU JE NAMENJEN?

Lek Marocen je antibiotik iz grupe fluorohinolona. Aktivni sastojak je ciprofloksacin. Ciprofloksacin deluje tako što ubija bakterije koje su uzročnici infekcija. Deluje samo na određene vrste bakterija.

Odrasli

Kod odraslih pacijenata lek Marocen se koristi u sledećim stanjima:

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

Lek Marocen se može koristiti za lečenje pacijenata sa sniženim brojem belih krvnih zrnaca (sa neutropenijom) koji imaju groznicu, za koju se sumnja da je uzrokovana infekcijom.

Ukoliko imate težak oblik infekcije ili infekciju koja je izazvana sa više od jedne vrste bakterija, lekar Vam može pored leka Marocen dati još neki antibiotik.

Deca i adolescenti

Kod dece i adolescenata lek Marocen se, pod nadzorom lekara specijaliste, koristi u sledećim stanjima:

- infekcije pluća i bronhija kod dece i adolescenata obolelih od cistične fibroze
- komplikovane infekcije mokraćnih puteva, uključujući i infekcije bubrega (pijelonefritis)
- izlaganje udisanju antraksa.

Pored pomenutih, lek Marocen se, ukoliko lekar smatra da je to neophodno, može koristiti i za lečenje drugih teških oblika infekcija.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO DOBIJETE LEK MAROCEN

Lek Marocen ne smete koristiti:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na aktivni sastojak, druge antibiotike iz grupe hinolona ili bilo koji sastojak leka (*Videti odeljak 6*)
- ukoliko uzimate lek tizanidin (lek koji se koristi za opuštanje mišića) (*Videti odeljak 2: Primena drugih lekova*).

Kada primete lek Marocen posebno vodite računa:

- ukoliko ste imali problema sa bubrezima, jer u tom slučaju može biti potrebno smanjiti dozu leka
- ukoliko imate epilepsiju ili neke druge neurološke probleme
- ukoliko ste ranije, prilikom upotrebe antibiotika kao što je ciprofloksacin imali problema sa tetivama
- ukoliko imate miasteniju gravis (bolest koju karakteriše slabost mišića)

- ukoliko imate probleme sa srcem. Lek Marocen sa oprezom treba koristiti ukoliko imate ili neko od Vaših krvnih srodnika ima urođeno produžen QT interval (što se može videti na EKG-u), imate disbalans (poremećene vrednosti) soli u krvi (posebno nizak nivo kalijuma ili magnezijuma u krvi), imate usporen rad srca (tzv. „bradikardiju“), imate slabost srca (srčanu insuficijenciju), imali ste srčani udar (infarkt miokarda), ukoliko ste osoba ženskog pola ili ste starije životne dobi ili uzimate druge lekove koji mogu dovesti do poremećaja rada srca, što se može videti kao poremećaj na EKG-u (*Videti odeljak: Primena drugih lekova*).

Za lečenje pojedinih infekcija genitalnog trakta, lekar Vam može, pored ciprofloksacina, propisati još neki antibiotik. Ukoliko ne dođe do poboljšanja simptoma nakon 3 dana lečenja, obratite se lekaru.

Dok ste na terapiji lekom Marocen

Ukoliko Vam se dok dobijate lek Marocen desi bilo šta od niže navedenog, odmah se javite Vašem lekaru. Lekar će odlučiti da li ćete i dalje dobijati lek Marocen.

- iznenadna pojava teškog oblika alergijske reakcije (anafilaktička reakcija/šok, angioedem). Čak i prilikom uzimanja prve doze leka, postoji mala verovatnoća da Vam se javi ozbiljna alergijska reakcija sa sledećim simptomima: stezanje u grudima, ošamućenost, mučnina ili nesvestica ili vrtoglavica prilikom ustajanja. U ovom slučaju -*odmah obavestite Vašeg lekara, jer Vam se mora prekinuti terapija*.
- ponekad se može javiti bol i otok u zglobovima i upala tetiva, posebno ukoliko ste starije životne dobi ili se istovremeno lečite kortikosteroidima. Upala i ruptura (pucanje) tetiva se može javiti čak i u prvih 48 sati terapije, ali i do nekoliko meseci nakon završetka terapije. U slučaju pojave prvog znaka bola ili upale zgloba, mora Vam se prekinuti terapija. Zahvaćeni deo tela mora da miruje. Izbegavajte nepotrebnu fizičku aktivnost, jer to može povećati rizik od rupture (pucanja) tetive.
- ukoliko imate epilepsiju ili druge neurološke poremećaje kao što su ishemija mozga (slaba prokrvljenost mozga) ili moždani udar, možete imati neželjena dejstva kao posledicu nadražaja centralnog nervnog sistema. Ukoliko Vam se ovo dogodi- *odmah obavestite Vašeg lekara i prekinite sa primanjem leka*.
- mogu Vam se javiti psihijatrijski poremećaji nakon prvog uzimanja leka. Ukoliko bolujete od depresije ili psihoze, može doći do pogoršanja Vaših simptoma nakon uzimanja leka. U retkim slučajevima, depresija ili psihoza može napredovati i dovesti do pojave misli o samoubistvu, pokušaja samoubistva ili izvršenja samoubistva. Ukoliko Vam se javi pogoršanje simptoma- *odmah obavestite Vašeg lekara i prekinite sa primanjem leka*.
- mogu Vam se javiti znaci neuropatije, kao što su bolovi, žarenje, bockanje, utrnulost i/ili slabost. Ukoliko Vam se ovo dogodi - *odmah obavestite Vašeg lekara i prekinite sa primanjem leka*.
- možete dobiti dijareju (proliv) u toku ili čak nekoliko nedelja nakon prestanka korišćenja leka Marocen. Ukoliko imate težak oblik dijareje ili dijareja dugo traje ili primetite da stolica ima primesa krvi ili sluzi, o tome *odmah obavestite Vašeg lekara*. Ukoliko primate lek Marocen potrebno je odmah prekinuti terapiju, jer to može biti vrlo težak poremećaj koji može ugoziti život. Nemojte uzimati lekove koji usporavaju rad creva.
- obavestite Vašeg lekara/zdravstvene radnike da primate lek Marocen ukoliko treba da radite laboratorijske analize krvi i urina.
- ciprofloksacin može uzrokovati oštećenje jetre. Ukoliko primetite simptome kao što su gubitak apetita, žutica (žuta prebojenost kože i sluzokoža), tamna boja urina, svrab ili preosetljivost stomaka- *odmah se mora prekinuti primena leka Marocen*.

- ciprofloksacin može dovesti do smanjenja broja belih krvnih zrnaca, što može dovesti do smanjene otpornosti Vašeg organizma. Ukoliko dobijete infekciju sa simptomima kao što su groznica i ozbiljno narušavanje opšteg stanja organizma, ili groznica sa lokalnim znacima infekcije kao što su upala grla/ždrela/usta ili infekcije mokraćnih puteva-*odmah o tome obavestite lekara*. Lekar će tražiti da uradite analize krvi da bi se utvrdilo da li možda imate smanjen broj belih krvnih ćelija (agranulocitozu). Važno je da obavestite Vašeg lekara koji lek koristite.
- obavestite lekara ukoliko Vi ili neko od Vaših krvnih srodnika ima deficit glukozo-6-fosfat dehidrogenaze, zbog povećanog rizika od anemije ukoliko se koristi ciprofloksacin.
- ukoliko imate problema sa bubrezima, obavestite lekara, jer je možda potrebno da Vam smanji dozu leka
- u toku korišćenja ciprofloksacina Vaša koža postaje osetljivija na sunčevu svetlost ili ultraljubičasto (UV) zračenje. Iz tog razloga izbegavajte izlaganje jakim sunčevim ili veštačkim UV zracima (npr. solarijum).

Primena drugih lekova

Kažite svom lekaru ili farmaceutu ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Lek Marocen ne smete primati ukoliko istovremeno koristite tizanidin, zbog moguće pojave neželjenih dejstava kao što su pad krvnog pritiska i pospanost (*Videti odeljak: „Lek Marocen ne smete koristiti“*).

Za niže navedene lekove je poznato da stupaju u interakciju sa lekom Marocen. Istovremeno uzimanje ovih lekova i leka Marocen može poremetiti njihov terapijski efekat. Može se, takođe, i povećati rizik za pojavu neželjenih dejstava.

Recite Vašem lekaru ukoliko uzimate neki od sledećih lekova:

- antagoniste vitamina K (npr. varfarin) ili druge oralne antikoagulanse (lekove za sprečavanje zgrušavanja krvi)
- probenecid (za terapiju gihta)
- metotreksat (za terapiju pojedinih vrsta kancera, psorijaze, reumatoidnog artritisa)
- teofilin (bronhodilatator, lek koji se daje kod otežanog disanja)
- tizanidin (za opuštanje mišića u multiploj sklerozi)
- olanzapin (antipsihotik, lek za lečenje psihijatrijskih bolesti)
- klozapin (antipsihotik, lek za lečenje psihijatrijskih bolesti)
- ropinirol (za Parkinsonovu bolest)
- fenitoin (za epilepsiju)
- ciklosporin (za bolesti kože, reumatoidni artritis i u transplantaciji organa)
- glibenklamid (za šećernu bolest)
- druge lekove koji mogu uticati na srčani ritam: lekovi iz grupe antiaritmika (npr. himidin, hidrohimidin, dizopiramid, amjodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), triciklični antidepressivi, neki antimikrobni lekovi (iz grupe makrolida), neki antipsihotici.

Lek Marocen može povećati nivo sledećih lekova u krvi:

- pentoksifilin (lek za poremećaj cirkulacije)

- kofein
- duloksetin (za depresiju, oštećenje nerava kod dijabetičara ili nevoljno mokrenje (inkontinenciju))
- lidokain (za srčane poremećaje ili anesteziju)
- sildenafil (npr. za erektilnu disfunkciju tj. impotenciju).

Uzimanje leka Marocen sa hranom ili pićima

Uzimanje hrane i pića nema uticaja na lečenje ovim lekom.

Primena leka Marocen u periodu trudnoće i dojenja

Pre nego što počnete da primete neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Trudnoća

Poželjno je izbegavati upotrebu leka Marocen u periodu trudnoće. Obavestite Vašeg lekara i ukoliko planirate trudnoću.

Dojenje

Nemojte koristiti lek Marocen ukoliko dojite, jer se ciprofloksacin izlučuje u majčino mleko i može biti štetan po odojče.

Uticaj leka Marocen na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Lek Marocen može smanjiti Vaš stepen opreznosti. Mogu se javiti i neki neurološki poremećaji. Iz tog razloga, budite sigurni da lek Marocen nema takvo dejstvo na Vas, pre nego što započnete upravljanje motornim vozilom i rukovanje mašinama. Ukoliko imate bilo kakvu sumnju, obratite se Vašem lekaru.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Marocen

Lek Marocen sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno esencijalnog "slobodnog natrijuma".

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK MAROCEN

Način primene:

Intravenska primena.

Lekar će Vam objasniti kako ćete primati lek Marocen (koliko, kada i koliko dugo). To zavisi od vrste i težine infekcije koju imate.

Recite Vašem lekaru ukoliko imate problema sa bubrezima, jer će Vam u tom slučaju možda biti smanjena doza leka.

Lečenje uobičajeno traje od 5 do 21 dana, ali u težim oblicima infekcija može trajati i duže. Postoje situacije kada lečenje može da traje i kraće.

Lek će Vam biti dat u obliku spore infuzije u venu. Kod dece infuzija se daje u trajanju od 60 minuta, dok se kod odraslih daje u trajanju od 60 minuta (kod primene doze od 400 mg), odnosno 30 minuta (kod primene doze od 200 mg). Spora infuzija sprečava neposrednu pojavu neželjenih dejstava.

Nemojte zaboraviti da pijete dosta tečnosti dok ste na terapiji ovim lekom.

Ako ste primili više leka Marocen nego što je trebalo

Mala je verovatnoća da će se to dogoditi jer će Vam lek dati medicinsko osoblje u skladu sa preporukom lekara.

Ako ste zaboravili da primite lek Marocen

Mala je verovatnoća da će se to dogoditi jer će Vam lek dati medicinsko osoblje u skladu sa preporukom lekara.

Ako naglo prestanete da primite lek Marocen

Važno je da ne prekidate lečenje pre nego što Vam je to rekao lekar, čak i ukoliko počnete da se osećate bolje nakon par dana. Ukoliko pre vremena prekinete sa primanjem leka, Vaša infekcija neće biti pravilno izlečena i može doći do ponovne pojave ili pogoršanja simptoma infekcije. Takođe, možete steći otpornost na antibiotik.

Ukoliko imate neka pitanja koja se odnose na upotrebu leka Marocen, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Lek Marocen, kao i svi drugi lekovi, može dovesti do pojave neželjenih dejstava, mada se ona ne moraju javiti kod svih.

Česta (javljaju se kod 1- 10 od 100 pacijenata koji primaju lek):

- mučnina, dijareja (proliv), povraćanje
- bolovi u zglobovima kod dece
- lokalne reakcije na mestu primene leka, ospa
- privremeno povećanje vrednosti transaminaza u krvi (pokazatelji funkcije jetre)

Povremena (javljaju se kod 1-10 od 1000 pacijenata koji primaju lek):

- superinfekcija gljivicama
- povećan broj eozinofila, vrste belih krvnih ćelija, smanjen ili povećan broj krvnih pločica (trombociti)
- gubitak apetita (anoreksija)
- hiperaktivnost, agitacija, konfuzija, dezorijentacija, halucinacije

- glavobolja, vrtoglavica, poremećaj spavanja, poremećaj ukusa, bockanje, trnjenje, poremećaj senzibiliteta, napadi (*Videti odeljak 2: Kada primete lek Marocen posebno vodite računa*), vrtoglavica (vertigo)
- problemi sa vidom, uključujući duple slike
- gubitak sluha
- ubrzan rad srca (tahikardija)
- širenje krvnih sudova (vazodilatacija), pad krvnog pritiska
- bol u abdomenu, problemi s varenjem, kao što su nelagodnost u stomaku (poremećaj varenja/gorušica), gasovi
- poremećaj funkcije jetre, porast vrednosti bilirubina u krvi, žutica (holestatski ikterus)
- svrab, koprivnjača
- bolovi u zglobovima kod odraslih pacijenata
- slabljenje funkcije bubrega, slabost (insuficijencija) bubrega
- bolovi u mišićima i kostima, osećaj slabosti i nemoći (astenija), groznica, zadržavanje tečnosti (edem)
- porast vrednosti alkalne fosfataze u krvi

Retka (javljaju se kod 1-10 na 10000 pacijenata koji primaju lek):

- upala creva (kolitis) kao posledica korišćenja antibiotika (u pojedinim slučajevima i fatalna) (*Videti odeljak 2: Kada primete lek Marocen posebno vodite računa*)
- promene u broju krvnih ćelija (leukopenija, leukocitoza, neutropenija, anemija), smanjen broj crvenih ili belih krvnih ćelija i krvnih pločica (pancitopenija), koja može biti fatalna, depresija koštane srži (koja takođe može biti fatalna) (*Videti odeljak 2: Kada primete lek Marocen posebno vodite računa*)
- alergijska reakcija, alergijski otoci (edemi), brza pojava otoka kože i sluzokoža (angioedem), teški oblici alergijskih reakcija (anafilaktički šok, koji može biti opasan po život) (*Videti odeljak 2: Kada primete lek Marocen posebno vodite računa*)
- povišene vrednosti šećera u krvi (hiperglikemija)
- anksiozne reakcije, čudni snovi, depresija (potencijalno dovodeći do misli o samoubistvu, pokušaja samoubistva ili izvršenja samoubistva), mentalni poremećaji (psihotične reakcije koje potencijalno mogu dovesti do misli o samoubistvu, pokušaja samoubistva ili izvršenja samoubistva) (*Videti odeljak 2: Kada primete lek Marocen posebno vodite računa*)
- smanjena osetljivost kože, tremor, migrena, poremećaj osećaja mirisa (olfaktorni poremećaji)
- tinitus (zujenje u ušima), oštećenje sluha
- nesvestica, upala zida krvnih sudova (vaskulitis)
- otežano disanje, uključujući i astmatične simptome
- upala gušterače (pankreatitis)
- upala jetre (hepatitis), izumiranje ćelija jetre (nekroza jetre), veoma retko dovodeći do po život opasne slabosti (insuficijencije) jetre
- preosetljivost na svetlost (*Videti odeljak 2: Kada primete lek Marocen posebno vodite računa*), mala, tačkasta krvarenja ispod kože (petehije)
- bol u mišićima, upala zglobova, povećan tonus mišića, grčevi, ruptura (pucanje) tetiva-posebno velike tetive na gležnju (Ahilova tetiva) (*Videti odeljak 2: Kada primete lek Marocen posebno vodite računa*)

- pojava krvi ili kristala u urinu (*Videti odeljak 2: Kada primate lek Marocen posebno vodite računa*), upala mokraćnih puteva
- pojačano znojenje
- povišene vrednosti enzima amilaze

Veoma retka (javljaju se kod manje od 1 na 10000 pacijenata koji primaju lek):

- smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca (hemolitička anemija); drastično smanjenje broja belih krvnih ćelija (agranulocitoza);
- teški oblici alergijskih reakcija (anafilaktička reakcija, anafilaktički šok, reakcija slična serumskoj bolesti itd.), koji mogu biti fatalni (*Videti odeljak 2: Kada primate lek Marocen posebno vodite računa*)
- poremećaj koordinacije, nesigurnost u hodu (poremećaj hoda), povećan intrakranijalni pritisak (pritisak na mozak)
- poremećaj prepoznavanja boja
- pojava različite vrste ospe po koži (npr. potencijalno fatalan *Stevens-Johnson*-ov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza i dr.)
- slabost mišića, upala tetiva, pogoršanje simptoma miastenije gravis (*Videti odeljak 2: Kada primate lek Marocen posebno vodite računa*)

Nepoznata učestalost javljanja (iz dostupnih podataka nije moguće utvrditi učestalost javljanja):

- poremećaji nervnog sistema (periferna polineuropatija), kao bol, žarenje, bockanje, utrnulost i/ili slabost ekstremiteta
- abnormalno ubrzani rad srca, po život opasan poremećaj ritma ("*torsades de pointes*"), promene u srčanom ritmu (tzv. "produženje QT intervala", koje se može videti na EKG-u, koji beleži električnu aktivnost srca)
- pustularna ospa
- uticaj na zgrušavanje krvi (kod pacijenata lečenih antagonistima vitamina K)

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

5. KAKO ČUVATI LEK MAROCEN

Čuvati van domašaja i vidokruga dece!

Rok upotrebe:

3 godine.

Nemojte koristiti lek Marocen posle isteka roka naznačenog na pakovanju. Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Čuvanje:

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Kadicu sa ampulama čuvati u originalnoj kutiji u cilju zaštite od svetlosti.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da otklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine. Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Marocen

Aktivne supstance su:

1 ampula (10 mL) sadrži:

ciprofloksacin 100 mg
(u obliku ciprofloksacin-laktata)

Ostali sastojci su: Mlečna kiselina; Dinatrijum-edetat; Hlorovodonična kiselina, koncentrovana; Voda za injekcije.

Kako izgleda lek Marocen i sadržaj pakovanja

Bistar, žućkasto-zelenkasti rastvor, bez čestičnih onečišćenja.

Providna ampula (staklo I hidrolitičke grupe) sadrži 10 mL koncentrata za rastvor za infuziju. U kutiji se nalazi kadica sa 5 ampula.

Nosilac dozvole i proizvođač

Hemofarm A.D., Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

April, 2013.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-7011-12-001 od 16.07.2013.

Sledeće informacije su namenjene isključivo zdravstvenim stručnjacima:

Terapijske indikacije

Lek Marocen, koncentrat za rastvor za infuziju, je indikovano za lečenje sledećih infekcija (*Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*). Pre započinjanja terapije posebnu pažnju obratiti na dostupne informacije o rezistenciji bakterija na ciprofloksacin.

Uzeti u obzir zvanične vodiče o pravilnoj upotrebi antibiotika.

Odrasli

- Infekcije donjih delova respiratornog trakta izazvane gram-negativnim bakterijama
 - Egzacerbacija hronične opstruktivne bolesti pluća
 - Bronhopulmonalne infekcije (kod obolelih od cistične fibroze ili osoba sa bronhiektazijama)
 - Pneumonija
- Hronični supurativni otitis media
- Akutna egzacerbacija hroničnog sinuzitisa, posebno uzrokovana gram-negativnim bakterijama
- Infekcije urinarnog trakta
- Infekcije genitalnog trakta
 - Epididimo-orhitis uključujući one slučajeve uzrokovane osetljivom *Neisseria gonorrhoeae*
 - Pelvična inflamatorna bolest uključujući one slučajeve uzrokovane osetljivom *Neisseria gonorrhoeae*
- Infekcije gastro-intestinalnog trakta (npr. putnička dijareja)
- Intraabdominalne infekcije
- Infekcije kože i mekih tkiva uzrokovane gram-negativnim bakterijama
- Maligni otitis externa
- Infekcije kostiju i zglobova
- Inhalacioni antraks (profilaksa nakon izlaganja patogenu i lečenje)

Ciprofloksacin može da se koristi za lečenje pacijenata sa neutropenijom koji imaju groznicu za koju se sumnja da je posledica bakterijske infekcije.

Deca i adolescenti

- Bronhopulmonalne infekcije kod bolesnika sa cističnom fibrozom, uzrokovane sa *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplikovane infekcije urinarnog trakta i pijelonefritis
- Inhalacioni antraks (profilaksa nakon izlaganja patogenu i lečenje).

Ciprofloksacin se može koristiti za lečenje teških oblika infekcija kod dece i adolescenata, u slučajevima gde se smatra da je to neophodno.

Lečenje treba da započne lekar koji ima iskustvo u lečenju pacijenata sa cističnom fibrozom i/ili u lečenju teških oblika infekcija kod dece i adolescenata (*Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Doziranje i način primene

Doziranje zavisi od indikacije, težine infekcije i mesta infekcije, osetljivosti uzročnika na ciprofloksacin, renalne funkcije pacijenta, a kod dece i adolescenata i od telesne mase.

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

Nakon započinjanja lečenja intravenskom primenom ciprofloksacina, može se, po odluci lekara, ukoliko je indikovano, preći na oralnu terapiju, npr. na film tablete. Što je pre moguće treba sa intravenske primene preći na oralnu primenu leka.

U teškim slučajevima ili ukoliko pacijent nije u stanju da uzima oralnu terapiju (npr. pacijenti na enteralnoj ishrani), lečenje se može nastaviti intravenskom primenom terapije, sve dok se ne steknu mogućnosti za oralnu primenu leka.

Lečenje infekcija uzrokovanih pojedinim bakterijama (npr. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ili *Staphylococci*) može zahtevati primenu većih doza ciprofloksacina i istovremenu primenu drugih antibiotika.

Lečenje nekih infekcija (npr. pelvična inflamatorna bolest, intraabdominalne infekcije, infekcije kod pacijenata sa neutropenijom, infekcije kostiju i zglobova) može zahtevati istovremenu primenu još nekih antibakterijskih lekova u zavisnosti od uzročnika.

Odrasli

Indikacije		Dnevne doze (u mg)	Ukupno trajanje lečenja (uključujući i, što je pre mogući, prelazak na oralnu terapiju)
<i>Infekcije donjih delova respiratornog trakta</i>		400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7-14 dana
<i>Infekcije gornjih delova respiratornog trakta</i>	<i>Akutna egzacerbacija hroničnog sinuzitisa</i>	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7-14 dana
	<i>Hronični supurativni otitis media</i>	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7-14 dana
	<i>Maligni otitis externa</i>	400 mg tri puta dnevno	28 dana do 3 meseca

<i>Infekcije urinarnog trakta (Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka)</i>	<i>Komplikovani i nekomplikovani pijelonefritis</i>	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7 -21 dana, u pojedinim situacijama lečenje može da traje i duže od 21 dana (npr. apsces)
	<i>Prostatitis</i>	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	2-4 nedelje (akutni)
<i>Infekcije genitalnog trakta</i>	<i>Epididimo-orhitis i pelvična inflamatorna bolest</i>	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	najmanje 14 dana
<i>Infekcije gastrointestinalnog trakta i intraabdominalne infekcije</i>	<i>Dijareja uzrokovana bakterijskim patogenima uključujući Shigella spp. (sem Shigella dysenteriae tip I) i empirijsko lečenje težih oblika putničke dijareje</i>	400 mg dva puta dnevno	1 dan
	<i>Dijareja uzrokovana patogenom Shigella dysenteriae tip I</i>	400 mg dva puta dnevno	5 dana
	<i>Dijareja uzrokovana patogenom Vibrio cholerae</i>	400 mg dva puta dnevno	3 dana
	<i>Tifoidna groznica</i>	400 mg dva puta dnevno	7 dana
	<i>Intraabdominalne infekcije uzrokovane gram-negativnim bakterijama</i>	400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	5-14 dana
<i>Infekcije kože i mekih tkiva</i>		400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	7-14 dana
<i>Infekcije kostiju i zglobova</i>		400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	maksimalno 3 meseca
<i>Pacijenti sa neutropenijom koji imaju groznicu za koju se sumnja da je uzrokovana bakterijskom infekcijom (Ciprofloksacin istovremeno treba dati sa još nekim antibiotikom u skladu sa zvaničnim vodičem)</i>		400 mg dva puta dnevno do 400 mg tri puta dnevno	Terapiju treba nastaviti u toku celog perioda dok postoji neutropenija
<i>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)</i>		400 mg dva puta dnevno	60 dana od potvrde izlaganja <i>Bacillus anthracis</i>

Deca i adolescenti

Indikacije	Dnevna doza (u mg)	Ukupno trajanje lečenja (uključujući i, što je pre mogući, prelazak na oralnu terapiju)
<i>Cistična fibroza</i>	10 mg/kg tm tri puta dnevno, maksimalno 400 mg po dozi	10 do 14 dana
<i>Komplikovane infekcije urinarnog trakta i pijelonefritis</i>	6 - 10 mg/kg tm tri puta dnevno, maksimalno 400 mg po dozi	10 do 21 dan
<i>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)</i>	10-15 mg/kg tm dva puta dnevno, maksimalno 400 mg po dozi	60 dana od potvrde izlaganja <i>Bacillus anthracis</i>
<i>Drugi teški oblici infekcija</i>	10 mg/kg tm tri puta dnevno, maksimalno 400 mg po dozi	U zavisnosti od tipa infekcije

Gerijatrijski pacijenti

Prilikom određivanja doze kod starijih pacijenata treba uzeti u obzir težinu infekcije i klirens kreatinina pacijenta.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega i jetre

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

Klirens kreatinina (mL/min/1,73m²)	Serumski kreatinin (µmol/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 podešavanje doze.

Nije utvrđeno doziranje kod dece sa oštećenom funkcijom bubrega/jetre.

Način primene

Pre upotrebe proveriti izgled leka, da li je koncentrat za rastvor za infuziju bistar i ne koristiti ga ukoliko je zamućen, ima taloga ili je promenio boju.

Pre primene u obliku infuzije, koncentrat za rastvor za infuziju (10 mg/mL) treba razblažiti sa 0,9% natrijum-hloridom ili 5% rastvorom glukoze do koncentracije od 1 - 2 mg/mL.

Lek se daje u intravenskoj infuziji. Kod odraslih se preporučuje primena u sporij intravenskoj infuziji u trajanju od 60 minuta ukoliko se ciprofloksacin daje u dozi od 400 mg, i u trajanju od 30 minuta ukoliko se daje u dozi od 200 mg. Kod dece, preporučeno trajanje infuzije je 60 minuta. Spora infuzija u velike vene smanjuje nelagodnost pacijentu i redukuje rizik od iritacije vene.

Kontraindikacije

- preosetljivost na aktivnu supstancu, druge hinolone ili bilo koju pomoćnu supstancu
- istovremena primena ciprofloksacina i tizanidina (*Videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Teški oblici infekcija i mešovite infekcije izazvane gram-pozitivnim i anaerobnim patogenima

Monoterapija ciprofloksacinom nije pogodna za lečenje teških infekcija i infekcija koje su izazvane gram-pozitivnim ili anaerobnim patogenima. U ovim slučajevima istovremeno sa ciprofloksacinom je potrebno primeniti i druge odgovarajuće antibiotike.

Streptokokne infekcije (uključujući *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infekcije genitalnog trakta

Epididimo-orhitis i pelvična inflamatorna bolest može biti uzrokovana *N. gonorrhoeae* rezistentnom na fluorohinolone.

Za lečenje epididimo-orhitisa i pelvičnih inflamatornih bolesti, empirijski razmotriti primenu ciprofloksacina u kombinaciji sa drugim antibiotikom (npr. cefalosporinom), samo ukoliko se na osnovu lokalnih podataka može isključiti ciprofloksacin-rezistentna *N. gonorrhoeae*. Ukoliko nakon tri dana lečenja ne dolazi do kliničkog poboljšanja, ponovo razmotriti terapiju.

Infekcije urinarnog trakta

Rezistencija na fluorohinolone *E. coli*, kao najčešćeg uzročnika urinarnih infekcija, varira u različitim zemljama Evrope.

Savetuje se da se prilikom propisivanja ciprofloksacina uzme u obzir prevalenca lokalne rezistencije *E. coli* na fluorohinolone.

Intraabdominalne infekcije

Ograničeni su podaci o efikasnosti ciprofloksacina u lečenju postoperativnih intraabdominalnih infekcija.

Putnička dijareja

Prilikom odabira ciprofloksacina u terapiji putničke dijareje treba uzeti u obzir rezistenciju patogena u zemlji koju je pacijent posetio.

Infekcije kostiju i zglobova

Ciprofloksacin treba koristiti u kombinaciji sa drugim antibioticima u zavisnosti od mikrobioloških rezultata.

Inhalacioni antraks

Upotreba kod ljudi je zasnovana na podacima o *in vitro* osetljivosti i eksperimentalnim rezultatima kod životinja, kao i ograničenim podacima kod ljudi. Prilikom lečenja antraksa treba uzeti u obzir nacionalne i internacionalne vodiče o lečenju antraksa.

Deca i adolescenti

Upotreba ciprofloksacina kod dece i adolescenata treba da bude u skladu sa zvaničnim vodičima. Lečenje ciprofloksacinom treba da bude pod kontrolom lekara koji imaju iskustvo u lečenju cistične fibroze i/ili teških oblika infekcije kod dece i adolescenata.

Utvrđeno je da ciprofloksacin može izazvati artropatiju zglobova opterećenih težinom kod nezrelih životinja. Bezbednosni podaci iz randomizirane, duplo-slepe studije, gde je ispitivana primena ciprofloksacina kod dece (ciprofloksacin: n=335; prosečni uzrast=6,3 godine; kontrolna grupa: n=349; prosečni uzrast=6,2 godine; raspon godina= od 1 do 17 godina) pokazuju da je incidenca suspektne artropatije povezane sa upotrebom leka (zaključeno na osnovu kliničkih simptoma i znakova poremećaja zglobova), 42. dana bila 7,2% i 4,6%. Nakon jednogodišnjeg praćenja incidenca je iznosila 9,0% i 5,7%. Porast, sa lekom povezane suspektne artropatije tokom vremena, nije bio statistički značajan između grupa. Lečenje ciprofloksacinom treba započeti samo nakon pažljive procene koristi i rizika, zbog mogućeg neželjenog dejstva na zglobove i okolne strukture.

Bronhopulmonarne infekcije kod pacijenata sa cističnom fibrozom

Kliničke studije su rađene kod dece i adolescenata uzrasta 5-17 godina. Ograničeni su podaci o lečenju dece uzrasta 1-5 godina.

Komplikovane urinarne infekcije i pijelonefritis

Upotrebu ciprofloksacina za lečenje urinarnih infekcija treba razmotriti kada se ne mogu koristiti drugi lekovi i u skladu sa mikrobiološkim analizama.

Kliničke studije su rađene kod dece i adolescenata uzrasta 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 se mogu javiti nakon primene jedne doze (*Videti odeljak Neželjena dejstva*) i mogu ugroziti život. Ukoliko se javi ovakva reakcija, prekinuti lečenje ciprofloksacinom i primeniti adekvatnu terapiju.

Muskuloskeletni sistem

Generalno, ciprofloksacin ne bi trebalo koristiti kod pacijenata koji su ranije imali poremećaj/oboljenje tetiva povezano sa lečenjem hinolonima. Međutim, u veoma retkim slučajevima, nakon mikrobiološke potvrde uzročnika i procene odnosa koristi i rizika, ciprofloksacin se može propisati ovim pacijentima za lečenje određenih težih oblika infekcija, posebno u slučaju neuspeha standardne terapije ili bakterijske rezistencije, kada mikrobiološki podaci opravdavaju upotrebu ciprofloksacina.

Prilikom upotrebe ciprofloksacina, čak i tokom prvih 48 sati od početka lečenja, može doći do pojave tendinitisa i rupture tetive (posebno Ahilove), ponekad i obostrane. Do upala i ruptura tetiva može doći čak i nekoliko meseci nakon završetka terapije ciprofloksacinom. Rizik od tendinopatije može biti povećan kod starijih pacijenata i pacijenata koji su istovremeno na terapiji kortikosteroidima (*Videti odeljak Neželjena dejstva*).

Ukoliko se javi bilo koji znak tendinitisa (npr. bolni otok, upala), terapiju ciprofloksacinom treba prekinuti. Voditi računa da zahvaćen ekstremitet bude u stanju mirovanja.

Ciprofloksacin sa oprezom koristiti kod pacijenata sa miastenijom gravis (*Videti odeljak Neželjena dejstva*).

Fotosenzitivnost

Utvrđeno je da ciprofloksacin izaziva fotosenzitivne reakcije. Pacijente koji su na terapiji ciprofloksacinom savetovati da dok su na lečenju izbegavaju direktno izlaganje jakoj sunčevoj svetlosti ili UV zračenju (*Videti odeljak Neželjena dejstva*).

Centralni nervni sistem

Poznato je da ciprofloksacin, kao i ostali hinoloni, može izazvati epileptičke napade ili sniziti prag za njihovu pojavu. Ciprofloksacin treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa poremećajima CNS-a, koji mogu biti predisponirani za napade. Ukoliko se jave napadi prekinuti terapiju ciprofloksacinom (*Videti odeljak Neželjena dejstva*).

Psihijatrijske reakcije se mogu javiti i nakon prve primene leka. U retkim slučajevima, depresija i psihoze mogu uznapredovati do suicidalnih ideja/misli i dovesti do pokušaja samoubistva ili izvršenja samoubistva. U ovim slučajevima, prekinuti terapiju ciprofloksacinom.

Slučajevi polineuropatije (zasnovani na neurološkim simptomima kao što su bol, osećaj žarenja, senzorni poremećaji ili slabost mišića, koji se mogu javiti sami ili u kombinaciji) prijavljeni su kod pacijenata koji su uzimali ciprofloksacin. Terapiju ciprofloksacinom treba prekinuti kod pacijenata kod kojih se jave simptomi neuropatije, uključujući bol, osećaj žarenja, bockanje, utrnulost i/ili slabost, kako bi se sprečila pojava ireverzibilnog stanja (*Videti odeljak Neželjena dejstva*).

Kardiološki poremećaji

Fluorohinolone, uključujući i ciprofloksacin, s oprezom koristiti kod pacijenata sa poznatim faktorima rizika za produženje QT intervala, kao što su:

- kongenitalni produženi QT interval
- istovremena primena lekova za koje se zna da produžuju QT interval (npr. antiaritmici klase Ia i III, triciklični antidepresivi, makrolidi, antipsihotici)
- nekorigovan disbalans elektrolita (npr. hipokalijemija, hipomagnezijemija)
- srčane bolesti (npr. srčana slabost, infarkt miokarda, bradikardija)

Starije osobe i žene mogu biti osetljivije na lekove koji produžavaju QT-interval. Iz tog razloga, sa oprezom koristiti fluorohinolone, uključujući ciprofloksacin, kod ovih populacija.

(Videti odeljak Doziranje i način primene - Gerijatrijski pacijenti, odeljke Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija, Neželjena dejstva i Predoziranje)

Gastrointestinalni sistem

Pojava teške i uporne dijareje tokom ili nakon lečenja (uključujući i nekoliko nedelja nakon lečenja) može biti znak kolitisa povezanog sa upotrebom antibiotika (opasan po život sa mogućim fatalnim ishodom), koji zahteva hitnu terapiju (*Videti odeljak Neželjena dejstva*). U ovim slučajevima, neophodno je odmah prekinuti lečenje ciprofloksacinom i dati adekvatnu terapiju. Kontraindikovana je primena antiperistaltičkih lekova.

Bubrežni i urinarni sistem

Prijavljeni su slučajevi kristalurije udruženi sa upotrebom ciprofloksacina (*Videti odeljak Neželjena dejstva*). Pacijenti koji su na terapiji ciprofloksacinom treba da budu dobro hidrirani. Trebalo bi izbegavati prekomernu alkalizaciju urina.

Oštećena bubrežna funkcija

Kako se ciprofloksacin uglavnom izlučuje u nepromenjenom obliku preko bubrega, potrebno je podešavanje doze kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, kao što je opisano u *odeljku 4.2*, da bi se izbegla pojava neželjenih dejstava zbog akumulacije leka.

Hepatobilijarni sistem

Prilikom upotrebe ciprofloksacina su zabeleženi slučajevi hepatičke nekroze i po život opasne insuficijencije jetre (*Videti odeljak Neželjena dejstva*). U slučaju pojave bilo kakvih znakova i simptoma oboljenja jetre (kao što su anoreksija, žutica, tamna boja urina, svrab, preosetljivost abdomena), lečenje bi trebalo prekinuti.

Deficit glukoza-6- fosfat dehidrogenaze

Kod pacijenata sa deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze bilo je slučajeva pojave hemolitičkih reakcija. Kod ovih pacijenata bi trebalo izbegavati primenu ciprofloksacina, osim ukoliko je procenjeno da korist prevazilazi potencijalni rizik za njegovu primenu. U ovom slučaju, pratiti znake eventualne pojave hemolize.

Rezistencija

U toku ili nakon lečenja ciprofloksacinom, mogu se izolovati bakterije koje pokazuju rezistenciju na ciprofloksacin, sa ili bez klinički vidljivih znakova superinfekcije. Naročit rizik postoji u slučaju produženog lečenja, u slučaju terapije nozokomijalnih infekcija i/ili infekcija uzrokovanih *Staphylococcus*-om i *Pseudomonas* spp.

Citohrom P450

Ciprofloksacin inhibira CYP1A2 i to može izazvati povišene serumske koncentracije istovremeno primenjenih supstanci koje se metabolišu preko ovog enzima (npr. teofilin, klozapin, olanzapin, ropinirol, tizanidin, duloksetin). Istovremena primena tizanidina je kontraindikovana. Iz tog razloga, kod pacijenata koji ove supstance uzimaju istovremeno sa ciprofloksacinom, neophodno je pažljivo pratiti eventualnu pojavu kliničkih znakova predoziranosti i određivanje serumskih koncentracija lekova (npr. teofilina) (*Videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

Metotreksat

Istovremena upotreba metotreksata i ciprofloksacina nije preporučljiva (*Videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

Uticaj na laboratorijske analize

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

Reakcije na mestu primene

Prijavljeni su slučajevi lokalne reakcije nakon intravenske primene ciprofloksacina. Ovakve reakcije su češće prilikom primene leka u tridesetominutnoj infuziji ili kraćoj. Ovakve lokalne reakcije mogu biti prolaznog karaktera, koje nestaju ubrzo nakon završetka infuzije. Kasnija intravenska primena leka nije kontraindikovana osim ukoliko se reakcija ponovo javi ili se pogorša.

Važne informacije o pomoćnim supstancama koje ulaze u sastav leka

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno esencijalnog ‘slobodnog natrijuma’.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Uticaj drugih proizvoda na ciprofloksacin

Lekovi za koje se zna da produžavaju QT interval

Ciprofloksacin, kao i drugi fluorohionoloni, treba sa oprezom koristiti kod pacijenata koji koriste lekove koji mogu produžiti QT interval (npr. antiaritmici klase Ia i III, triciklični antidepresivi, makrolidi, antipsihotici) (*Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Probenecid

Probenecid utiče na renalnu ekskreciju ciprofloksacina. Istovremena upotreba probenecida i ciprofloksacina povećava serumske koncentracije ciprofloksacina.

Uticaj ciprofloksacina na druge lekove

Tizanidin

Tizanidin se ne sme davati istovremeno sa ciprofloksacinom (*Videti odeljak Kontraindikacije*). U kliničkoj studiji rađenoj na zdravim osobama, postojao je porast serumskih koncentracija tizanidina (porast C_{max} : 7 puta; opseg: 4-21 puta; porast PIK: 10 puta; opseg: 6-24 puta) kada je davan istovremeno sa ciprofloksacinom. Porast serumskih koncentracija tizanidina dovodi do potenciranja hipotenzivnog i sedativnog efekta.

Metotreksat

Renalni tubularni transport metotreksata može biti inhibiran istovremenom primenom ciprofloksacina, potencijalno dovodeći do porasta koncentracije metotreksata u plazmi i povećanog rizika od toksičnih reakcija izazvanih metotreksatom. Istovremena upotreba se ne preporučuje (*Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Teofilin

Istovremena primena ciprofloksacina i teofilina može dovesti do neželjenog porasta koncentracije teofilina u serumu. To može voditi pojavi neželjenih dejstava uzrokovanih teofilinom, koja u retkim slučajevima mogu ugroziti život ili biti fatalna. U toku istovremene primene neophodno je praćenje serumskih koncentracija teofilina i po potrebi redukcija doze teofilina (*Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Ostali derivati ksantina

Kod istovremene primene ciprofloksacina i kofeina ili pentoksifilina (oksipentifilina), prijavljene su povišene serumske koncentracije ovih derivata ksantina.

Fenitoin

Istovremena primena ciprofloksacina i fenitoina može dovesti do povišenih ili sniženih vrednosti serumskih koncentracija fenitoina, takvih da je preporučeno praćenje njegovih koncentracija.

Ciklosporin

Primećeno je prolazno povećanje koncentracije serumskog kreatinina prilikom istovremene primene lekova koji sadrže ciprofloksacin i ciklosporin. Iz tog razloga, neophodna je česta (dva puta nedeljno) kontrola serumskog kreatinina kod ovih pacijenata.

Antagonisti vitamina K

Istovremena primena ciprofloksacina sa antagonistom vitamina K može pojačati njegovo antikoagulantno dejstvo. Rizik varira u zavisnosti od osnovne infekcije, starosti i opšteg stanja pacijenta, tako da je doprinos ciprofloksacina porastu vrednosti INR (internacionalni normalizovani odnos) teško proceniti. Preporučuje se češće praćenje INR u toku i kratko nakon istovremene primene ciprofloksacina sa nekim antagonistom vitamina K (npr. varfarin, acenokumarol, fenprokumon ili fluindion).

Glibenklamid

U posebnim slučajevima, istovremena primena ciprofloksacina sa glibenklamidom, može pojačati dejstvo glibenklamida (hipoglikemija).

Duloksetin

U kliničkim studijama je pokazano da istovremena primena duloksetina sa jakim inhibitorima CYP450 1A2 izoenzima kao što je fluvoksamin, može dovesti do porasta 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*).

Ropinirol

Kliničko ispitivanje je pokazalo da istovremena upotreba ropinirola sa ciprofloksacinom, umerenim inhibitorom izoenzima CYP450 1A2, rezultira povećanjem C_{max} i PIK ropinirola za 60%, odnosno 84%. Preporučuje se praćenje neželjenih dejstava zbog primene ropinirola i ukoliko je potrebno podešavanje doze, u toku i neposredno nakon istovremene primene ciprofloksacina (*Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Lidokain

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

Klozapin

Nakon istovremene primene 250 mg ciprofloksacina i klozapina u trajanju od 7 dana, serumske koncentracije klozapina i N-desmetilklozapina su bile povećane za 29%, odnosno 31%. Savetuje se kliničko praćenje i adekvatno podešavanje doze klozapina u toku i kratko nakon istovremene primene sa ciprofloksacinom (*Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Sildenafil

C_{max} i PIK sildenafilu su povećani približno dva puta kod zdravih osoba nakon oralne primene 50 mg istovremeno sa 500 mg ciprofloksacina. Iz tog razloga, prilikom istovremenog propisivanja ciprofloksacina sa sildenafilom, uzeti u obzir korist i rizike terapije.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Dostupni podaci o upotrebi ciprofloksacina kod trudnica ne ukazuju na pojavu malformacija ili znakova toksičnosti po fetus ili novorođenče. Studije na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte u pogledu reproduktivne toksičnosti. Kod mladunaca i još nerođenih životinja primećeno je da je izlaganje hinolonima imalo efekte na nezrelu hrskavicu, pa se stoga ne može isključiti ni štetni efekat na zglobnu hrskavicu kod nezrelog ljudskog organizma/fetusa.

Kao mera opreza, poželjno je izbegavati upotrebu ciprofloksacina u toku trudnoće.

Dojenje

Ciprofloksacin se izlučuje u mleko dojilja. Zbog potencijalnog rizika da ošteti hrskavicu, ciprofloksacin ne koristiti u toku dojenja.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama

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

Neželjena dejstva

Najčešće prijavljena neželjena dejstva su nauzeja, dijareja, povraćanje, prolazno povišenje transaminaza, raš i lokalne reakcije na mestu primene.

Neželjena dejstva prijavljena u kliničkim studijama i postmarketinškom praćenju leka ciprofloksacina (oralna, intravenska i sekvencijalna terapija) su sortirana po organskim sistemima i učestalosti i data u niže navedenoj tabeli. Prilikom procenjivanja učestalosti uzeti su podaci prijavljeni i kod oralne i intravenske primene leka.

Sistem organa	Česta ($\geq 1/100$, <1/10)	Povremena ($\geq 1/1000$, <1/100)	Retka ($\geq 1/10000$, <1/1000)	Veoma retka (<1/10000)	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije		Superinfekcija gljivicima	Kolitis kao posledica upotrebe antibiotika (veoma retko sa mogućim fatalnim ishodom)(<i>Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>)		
Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema		Eozinofilija	Leukopenija Anemija Neutropenija Leukocitoza Trombocitopenija Trombocitemija	Hemolitička anemija Agranulocitoza Pancitopenija (životno ugrožavajuća) Depresija koštane srži (životno ugrožavajuća)	
Imunološki poremećaji			Alergijske reakcije Alergijski edem/angioedem	Anafilaktička reakcija Anafilaktički šok (životno ugrožavajući)(<i>Vid eti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>) Reakcija slična serumskoj bolesti	
Poremećaji metabolizma i ishrane		Anoreksija	Hiperglikemija		
Psihijatrijski poremećaji		Psihomotorna hiperaktivnost/agita cija	Konfuzija ili dezorijentacija Anksiozne reakcije	Psihotičke reakcije (potencijalno kulminira sa	



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

			Abnormalni snovi Depresija (potencijalno kulminira sa suicidalnim idejama/mislama ili pokušajem suicida ili suicidom) (<i>Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>) Halucinacije	suicidalnim idejama/mislama ili pokušajem suicida ili suicidom) (<i>Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>)	
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja Vrtoglavica Poremećaj sna Poremećaj ukusa	Parestezije i disestezije Hipoestezije Tremor Napadi (uključujući status epileptikus, <i>videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>) Vertigo	Migrena Poremećaj koordinacije Poremećaj hodanja Poremećaji mirisnog živca Povišeni intrakranijalni pritisak	Periferna neuropatija (<i>Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>)
Poremećaji na nivou oka			Poremećaj vida (npr. diplopija)	Poremećaj prepoznavanja boja	
Poremećaj na nivou uha i centra za ravnotežu			Tinitus Gubitak sluha/oštećenje sluha		
Kardiološki poremećaji			Tahikardija		Ventrikularna aritmija, "torsades de pointes" (prijavljeni uglavnom kod pacijenata sa faktorima rizika za produženje



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

					QT intervala), produženje QT intervala na EKG-u (<i>Videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Predoziranje</i>)
Vaskularni poremećaji			Vazodilatacija Hipotenzija Sinkopa	Vaskulitis	
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji			Dispneja (uključujući astmu)		
Gastrointestinalni poremećaji	Nauzeja Dijareja	Povraćanje Gastrointestinalni i bol u abdomenu Dispepsija Flatulencija		Pankreatitis	
Hepatobilijarni poremećaji		Povećanje transaminaza Povećanje bilirubina	Oštećenje jetre Holestatski ikterus Hepatitis	Nekroza jetre (veoma retko progredira do insuficijencije jetre koja ugrožava život) (<i>Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>)	
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva		Raš Pruritus Urtikarija	Fotosenzitivne reakcije (<i>Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>)	Petehije <i>Erythema multiforme</i> <i>Erythema nodosum</i> Stevens-Johnson-ov sindrom (potencijalno životno)	Akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP)

				ugrožavajući) Toksična epidermalna nekroliza (potencijalno životno ugrožavajuća)	
<i>Poremećaj muskulo- skeletalnog, vezivnog i koštanog tkiva</i>		Mišićno-skeletni bol (npr. bolovi ekstremiteta, bol u leđima, bol u grudima) Artralgiya	Mijalgija Artritis Povišen tonus mišića i grčevi	Mišićna slabost Tendinitis Ruptura tetive (predominantno Ahilove)(<i>Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>) Egzarcebacija simptoma miastenije gravis (<i>Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>)	
<i>Poremećaj na nivou bubrega i urinarnog sistema</i>		Oštećenje bubrega	Bubrežna insuficijencija Hematurija Kristalurija (<i>Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>) Tubulointercija Ini nefritis		
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i>	Reakcije na mestu primene leka (samo kod intravens ke primene)	Astenija Groznica	Edem Znojenje (hiperhidroza)		
<i>Laboratorijska ispitivanja</i>		Povišena alkalna fosfataza u krvi	Povišene amilaze		Povišene vrednosti

					INR (kod pacijenata koji se leče antagonistima vitamina K)
--	--	--	--	--	--

Sledeća neželjena dejstva imaju veću učestalost kod pacijenata koji su na intravenskoj ili sekvencijalnoj terapiji (prelazak sa intravenske na oralnu terapiju):

Česta	Povraćanje, Prolazno povećanje vrednosti transaminaza, Raš
Povremena	Trombocitopenija, Trombocitemija, Konfuzija i dezorijentacija, Halucinacije, Parestezije i disestezije, Napadi, Vertigo, Poremećaj vida, Gubitak sluha, Tahikardija, Vazodilatacija, Hipotenzija, Prolazno oštećenje jetre, Holestatski ikterus, Insuficijencija bubrega, Edem
Retka	Pancitopenija, Depresija koštane srži, Anafilaktički šok, Psihoteične reakcije, Migrena, Poremećaj mirisnog živca, Oštećenje sluha, Vaskulitis, Pankreatitis, Nekroza jetre, Petehije, Ruptura tetive

Pedijatrijski pacijenti

Incidenca artropatije, gore pomenuta, se odnosi na podatke dobijene iz studija koje su sprovedene kod odraslih pacijenata. Kod dece je češće prijavljivana artropatija (*Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Predoziranje

Predoziranost, sa blagim simptomima toksičnosti, javila se prilikom upotrebe 12 g. Prijavljeno je da akutna predoziranost sa 16 g uzrokuje akutnu bubrežnu insuficijenciju.

Simptomi predoziranosti su vrtoglavica, tremor, glavobolja, umor, napadi, halucinacije, konfuzija, nelagodnost u stomaku, oštećenje bubrega i jetre, kao i kristalurija i hematurija. Bilo je i slučajeva reverzibilne bubrežne toksičnosti.

Osim rutinskih hitnih mera, preporučuje se i praćenje bubrežne funkcije, uključujući pH urina i povećanje kiselosti urina, ukoliko postoji potreba, u cilju sprečavanja kristalurije. Pacijenti bi trebalo da budu dobro hidrirani.

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

U slučaju predoziranja, primeniti simptomatski terapiju. Treba raditi EKG monitoring, zbog mogućnosti produženje QT intervala.

Inkompatibilnost

Ukoliko nije dokazana kompatibilnost sa drugim infuzijama/lekovima, infuzija leka Marocen se uvek mora davati odvojeno.

Lek ne primenjivati u slučaju da je došlo do zamućenja, stvaranja taloga ili promene boje leka.

Rok upotrebe

3 godine.

Nakon razblaživanja lek se mora odmah upotrebiti.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Kadicu sa ampulama čuvati u originalnoj kutiji u cilju zaštite od svetlosti.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Providna ampula (staklo I hidrolitičke grupe) sadrži 10 mL koncentrata za rastvor za infuziju.

U kutiji se nalazi kadica sa 5 ampula.

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

Pre primene u obliku infuzije, koncentrat za rastvor za infuziju (10 mg/mL) treba razblažiti sa 0,9% natrijum-hloridom ili 5% rastvorom glukoze do koncentracije 1 - 2 mg/mL.

Ukoliko se koristi “Y” infuzioni set, primenu drugih intravenskih rastvora treba obustaviti tokom infuzione primene ciprofloksacina (*Videti odeljak Inkompatibilnost*).

Neupotrebljeni lek se uništava prema važećim propisima.