

УПУТСТВО ЗА ЛЕК

Citeral[®], 100 mg/10 mL, концентрат за раствор за инфузију

ciprofloksacin

Пажљиво прочитајте ово упутство, пре него што почнете да примате овај лек, јер оно садржи информације које су важне за Вас.

- Упутство сачувајте. Може бити потребно да га поново прочитате.
- Ако имате додатних питања, обратите се свом лекару, фармацеуту или медицинској сестри.
- Овај лек прописан је само Вама и не смете га давати другима. Може да им штоди, чак и када имају исте знаке болести као и Ви.
- Уколико Вам се јави било које нежељено дејство, обратите се Вашем лекару, фармацеуту или медицинској сестри. Ово укључује и било које нежељено дејство које није наведено у овом упутству. Видите одељак 4.

У овом упутству прочитаћете:

1. Шта је лек Citeral и чему је намењен
2. Шта треба да знате пре него што примите лек Citeral
3. Како се примењује лек Citeral
4. Могућа нежељена дејства
5. Како чувати лек Citeral
6. Садржај паковања и остале информације

1. Шта је лек Cital и чему је намењен

Лек Cital садржи активну супстанцу ципрофлоксацин и припада групи антибиотских лекова познатих као флуорохинолони. Ципрофлоксацин делује тако што убија бактерије које изазивају инфекцију. Делотворан је само против одређених сојева бактерија.

Одрасли

Инфекције код којих се лек Cital може користити су:

- инфекције дисајних путева;
- инфекције уха или синуса које трају дуго или се понављају;
- инфекције уринарног тракта;
- инфекције гениталних органа код жена и мушкараца;
- инфекције гастроинтестиналног тракта и интра-абдоминалне инфекције;
- инфекције коже и поткожног ткива;
- инфекције костију и зглобова;
- терапија након инхалације (удисања) узрочника антракса.

Ципрофлоксацин се може користити код пацијената са ниским бројем белих крвних зрнаца (неутропенија), који имају повишену температуру за коју се сумња да је последица бактеријске инфекције.

Уколико имате тешку инфекцију или је Ваша инфекција изазвана већим бројем бактерија, поред ципрофлоксацина можете добити још неки антибиотик.

Деца и адолесценти

Лек Cital се код деце и адолесцената користи, под надзором лекара специјалисте, у терапији следећих бактеријских инфекција:

- инфекција плућа и бронхија (дисајних путева) код деце и адолесцената који болују од цистичне фиброзе;
- компликованих инфекција уринарног тракта (мокраћних путева), укључујући инфекцију бубрега (пијелонефритис);
- терапији након инхалације узрочника антракса.

Лек Cital се може користити у терапији других специфичних тешких инфекција код деце и адолесцената, када лекар процени да је то потребно.

2. Шта треба да знате пре него што примите лек Cital

Лек Cital не смете примати:

- уколико сте алергични (преосетљиви) на ципрофлоксацин, на друге лекове из групе хинолона или на било коју од помоћних супстанци овог лека (наведене у одељку 6). Ако нисте сигурни у вези овога, питајте свог лекара.
- ако узимате тизанидин (за мишићни спазам (укоченост) код мултипле склерозе).

Упозорења и мере опреза

Разговарајте са својим лекаром, фармацеутом или медицинском сестром пре него што примите лек Cital уколико:

- Вам је постављена дијагноза проширења или „испупчења” великог крвног суда (анеуризма аорте или анеуризма великог периферног крвног суда).
- сте већ претходно доживели епизоду дисекције аорте (раслојавање унутрашњег и средишњег слоја аортног зида).
- у породичној анамнези имате анеуризму аорте или дисекцију аорте, или друге факторе ризика или стања због којих имате већу склоност за појаву анеуризме или дисекције (нпр. поремећаји

везивног ткива као што је *Marfan*-ов синдром или васкуларни облик *Ehlers-Danlos*-овог синдрома или васкуларни поремећаји као што је *Takayasu*-ов артеритис, артеритис циновских ћелија артерија, *Behçet*-ова болест, хипертензија, позната атеросклероза).

- сте икада имали проблеме са бубрезима. У том случају може бити потребно прилагођавање дозе ципрофлоксацина;
- болујете од епилепсије или других неуролошких поремећаја;
- сте раније имали проблема са тетивама након узимања антибиотика као што је ципрофлоксацин;
- имате миастенију гравис (болест коју карактерише слабост мишића) јер се симптоми могу погоршати;
- сте дијабетичар јер сте под повећаним ризиком настанка хипогликемије док сте на терапији ципрофлоксацином.
- сте имали проблеме са срцем. Када користите ципрофлоксацин, потребан је опрез уколико сте рођени са дужим QT интервалом или неко у породици има продужен QT интервал (може се видети на ЕКГ-у, електрично бележење рада срца), имате поремећај електролита у крви (нарочито низак ниво калијума или магнезијума у крви), имате јако успорен ритам срца (брадикардија), имате слабо срце (срчана инсуфицијенција), уколико сте имали срчани удар (инфаркт миокарда), особа сте женског пола или сте старији или користите друге лекове који доводе до промена на ЕКГ-у (видите одељак: „Други лекови и лек Citalor”).
- Ви или неко из Ваше породице имате недостатак ензима глукозо-6-фосфат дехидрогеназе (G6PD), јер сте под повећаним ризиком настанка анемије док сте на терапији ципрофлоксацином. У случају појаве неких гениталних инфекција, Ваш лекар може прописати други антибиотик, који се примењује уз ципрофлоксацин. Ако до побољшања не дође након 3 дана од почетка примене терапије, молимо Вас консултујте Вашег лекара.

Док сте на терапији ципрофлоксацином, одмах реците Вашем лекару уколико осетите нешто од следећег. Ваш лекар ће одлучити да ли је потребно прекинути даљу терапију ципрофлоксацином.

- Ако осетите изненадан јак бол у трбуху, грудном кошу или леђима одмах идите у установу за хитну медицинску помоћ или службу хитне медицинске помоћи.

- Тешка, изненадна алергијска реакција (анафилактичка реакција/шок, ангиоедем). Чак и након прве дозе, постоји мала вероватноћа за настанак тешке алергијске реакције са следећим симптомима: стезање у грудима, осећај вртоглавице, мучнина, губитак свести или осећај вртоглавице након наглог устајања.

Уколико се ово догоди, одмах обавестите Вашег лекара, јер ће бити потребно да се прекине даља примена овог лека.

- Бол и оток тетива и зглобова се могу повремено јавити, нарочито уколико сте старији и истовремено сте на терапији кортикостероидима. Запаљење и руптура тетиве могу се јавити чак и у току првих 48 сати од примене или до неколико месеци након прекида примене ципрофлоксацина. На први знак бола и инфламације (запаљења) биће потребно прекинути са применом ципрофлоксацина, а захваћену регију одмарајте. Избегавајте било какав непотребан напор, јер то може повећати ризик за настанак руптуре (пуцања) тетиве.
- Уколико болујете од епилепсије или имате други неуролошки проблем, као што је церебрална исхемија (недовољно снабдевање мозга крвљу) или шлог, можете осетити нежељена дејства која су удружена са централним нервним системом. Уколико се ово деси, прекините употребу лека Citalor и одмах контактирајте Вашег лекара.
- Може доћи до појаве психијатријских реакција први пут када почнете да користите лек Citalor. Уколико патите од депресије или психозе, симптоми се могу погоршати под утицајем ципрофлоксацина. У ретким случајевима депресија или психоза могу напредовати до мисли о самоубиству, покушаја самоубиства или чина самоубиства. Уколико се ово деси, прекините употребу лека Citalor и одмах контактирајте Вашег лекара.

- Можете осетити симптоме неуропатије као што су бол, осећај пецкања, мравињања, утрнулост и/или слабост. Уколико се ово деси, прекините употребу лека Citalal и одмах контактирајте Вашег лекара.
- Ако Вам се вид погорша или ако приметите било какве промене на очима, одмах се обратите специјалисти за очи.
- Може настати дијареја (пролив) док сте на терапији антибиотицима (укључујући и ципрофлоксацин), или неколико недеља након прекида антибиотске терапије. Уколико дијареја (пролив) постане тешка или упорна или приметите крв или слуз у столицу, прекините употребу лека Citalal, јер ово стање може бити животно-угрожавајуће. Немојте користити лекове који блокирају или успоравају цревне покрете и контактирајте Вашег лекара.
- Најчешће се јавља хипогликемија код пацијената са дијабетесом, претежно код старијих особа. Ако се ово деси, одмах се обратите лекару.
- Уколико је потребно да урадите анализу крви или урина, реците свом лекару или лабораторијском особљу да сте на терапији ципрофлоксацином.
- Уколико имате проблеме са бубрезима, обавестите свог лекара јер ће можда бити потребно да Вам се прилагоди доза.
- Лек Citalal може изазвати оштећење функције јетре. Уколико приметите појаву губитка апетита, жутицу (жуту пребојеност коже), тамну пребојеност урина, свраб, бол у стомаку, прекините употребу лека Citalal и одмах контактирајте Вашег лекара.
- Ципрофлоксацин може изазвати смањење броја белих крвних ћелија, што може довести до пада отпорности према инфекцијама. Уколико осетите симптоме као што су грозница и озбиљно погоршање општег стања или грозницу са симптомима локалне инфекције као што су бол у грлу/ждрелу/устима или имате уринарне проблеме, треба одмах да се обратите Вашем лекару. Биће потребно да Вам се уради анализа крви да би се проверило да ли је дошло до пада броја белих крвних зрнаца (агранулоцитоза). Важно је да обавестите Вашег лекара да користите ципрофлоксацин.
- Ваша кожа може постати осетљивија на сунчеву или ултравиолетну светлост док сте на терапији ципрофлоксацином. Избегавајте да се излажете сунчевој светлости или вештачкој UV светлости, као што су соларијуми.

Други лекови и Citalal

Обавестите Вашег лекара или фармацеута уколико узимате, донедавно сте узимали или ћете можда узимати било које друге лекове

- Немојте узимати лек Citalal заједно са леком тизанидин, јер може доћи до појаве нежељених дејстава као што су низак крвни притисак и поспаност (видети одељак 2 „Лек Citalal не смеће примати“)

Следећи лекови могу ступити у интеракцију са ципрофлоксацином у Вашем телу. Употреба ципрофлоксацина са овим лековима може утицати на њихову терапијску ефикасност. Такође, вероватноћа појаве нежељених дејстава може бити већа.

Обавестите Вашег лекара уколико користите:

- варфарин или друге лекове који се користе за спречавање згрушавања крви (антикоагуланси, антагонисти витамина К)
- пробенецид (за терапију гихта)
- метотрексат (за терапију одређених типова карцинома, псоријазе, реуматоидног артритиса)
- теофилин (за терапију проблема са дисањем)
- тизанидин (за мишићни спазам (укоченост) код мултипле склерозе)
- оланзапин (антипсихотик)

- клозапин (антипсихотик)
 - ропинирол (за Паркинсонову болест)
 - фенитоин (за терапију епилепсије)
 - циклоспорин (за лечење одређених кожних стања, реуматоидног артритиса и након трансплантације органа)
 - остали лекови који могу изменити срчани ритам: лекови који припадају групи антиаритмика (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид, амјодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), трициклични антидепресиви, неки антимицробни лекови (који припадају групи макролида), неки антипсихотици.
 - золпидем (за терапију несанице)
- Ципрофлоксацин може повећати ниво следећих лекова у крви:
 - пентоксифилина (за проблеме са циркулацијом)
 - кофеина
 - дулоксетина (за терапију депресије, оштећења нерава услед шећерне болести или код инконтиненције (немогућности задржавања урина))
 - лидокаина (код проблема са срцем или као анестетик)
 - силденафила (нпр. код еректилне дисфункције)
 - агомелатина (за лечење депресије)

Узимање лека Citala са храном и пићима

Храна и пиће немају утицај на терапију леком Citala.

Трудноћа и дојење

Пожељно је избегавати употребу лека Citala током трудноће. Обавестите свог лекара уколико сте трудни или планирате да останете трудни.

Лек Citala се не примењује за време дојења, с обзиром да се ципрофлоксацин излучује у мајчино млеко, што може да нашкоди Вашој беби.

Управљање возилима и руковање машинама

Током лечења леком Citala можете осетити да Вам је смањена пажња. Могућа су и неуролошка нежељена дејства. У складу са тим, пре него што планирате да управљате возилом или рукујете машинама, проверите како реагујете на лек Citala. Ако нисте сигурни, посаветујте се са својим лекаром.

3. Како се примењује лек Citala

Увек примењујте овај лек тачно онако како Вам је то објаснио Ваш лекар или фармацеут. Уколико нисте сигурни проверите са Вашим лекаром или фармацеутом.

Ваш лекар ће Вам рећи која доза лека Citala ће Вам бити примењена, колико често и колико дуго. Ово ће зависити од типа и тежине инфекције.

Кажите Вашем лекару уколико имате проблема са бубрезима, јер то може утицати на дозу која ће Вам бити примењена.

Терапија обично траје од 5 до 21 дан; понекад и дуже, уколико је инфекција тежа.

Не заборавите да пијете доста течности док користите лек Citala.

Ваш лекар или медицинска сестра ће припремити и дати Вам лек Citala у виду споре интравенске инфузије. Дужина трајања инфузије код деце је 60 минута. Код одраслих пацијената, дужина трајања инфузије је 60 минута за дозу од 400 mg и 30 минута за дозу од 200 mg. Примена у виду споре инфузије помаже да се смањи вероватноћа појаве нежељених дејстава која се јављају одмах након примене.

Ако сте примили више лека Citalal него што треба

Овај лек се примењује под строгим надзором медицинског особља, тако да није вероватно да ћете примити превисоку дозу. Ипак, ако се јаве вртоглавица, тремор (невољно подрхтавање), главобоља, умор, конвулзије (грчеви), халуцинације, конфузија, осећај нелагодности у стомаку, кристали или крв у мокраћи, одмах реците Вашем лекару.

Уколико мислите да сте примили већу дозу лека Citalal него што треба, обратите се Вашем лекару.

Ако сте заборавили да примите лек Citalal

Лекар или медицинска сестра ће се побринути да редовно добијате лек, тако да није вероватно да ће нека доза бити изостављена. Међутим, реците лекару или медицинској сестри, ако мислите да су заборавили да Вам дају дозу лека.

Ако нагло престанете да примате лек Citalal

О прекиду примене лека одлучује Ваш лекар.

Јако је важно да терапију завршите чак и уколико почнете да се осећате боље после неколико дана. Могуће је да се симптоми врате или да се погорша стање болести за коју узимате лек. Такође може доћи до развоја резистенције на антибиотик.

Ако имате додатних питања о примени овог лека, обратите се лекару или фармацеуту.

4. Могућа нежељена дејства

Као и сви лекови, овај лек може да проузрокује нежељена дејства, иако она не морају да се јаве код свих пацијената који узимају овај лек.

Уколико неко нежељено дејство постане озбиљно или приметите неко нежељено дејство које није описано у овом упутству, обратите се лекару или фармацеуту.

Престаните да примате лек Citalal и одмах контактирајте Вашег лекара како би размотрио примену другог антибиотика у терапији ако приметите било које од следећих озбиљних нежељених дејстава:

Повремена нежељена дејства (могу да се јаве код највише 1 на 100 пацијената који узимају лек):

- Напади (видите одељак 2: Упозорења и мере опреза)

Ретка нежељена дејства (могу да се јаве код највише 1 на 1000 пацијената који узимају лек):

- озбиљна, изненадна алергијска реакција са симптомима као што су стезање у грудима, осећај вртоглавице, осећај слабости или вртоглавице када стојите (анафилактички шок) (видети одељак 2: Упозорења и мере опреза)

- руптура (пуцање) тетива, нарочито велике тетиве на задњој страни скочног зглоба (Ахилова тетива) (видети одељак 2: Упозорења и мере опреза)

Врло ретка нежељена дејства (могу да се јаве код највише 1 на 10000 пацијената који узимају лек)

- озбиљна, изненадна алергијска реакција са симптомима као што су стезање у грудима, осећај вртоглавице, слабости пацијента или вртоглавицу када стојите (анафилактичка реакција) (видети одељак 2: Упозорења и мере опреза)

- слабост мишића, упала тетива која може довести до руптуре (пуцања) тетива, нарочито велике тетиве на задњој страни скочног зглоба (Ахилова тетива) (видети одељак 2: Упозорења и мере опреза)

- озбиљан животно-угрожавајући кожни осип, обично у облику пликова или чирева у устима, грлу,

носу, очима и другим мукозним мембранама као што су гениталије које могу напредовати и довести до ширења пликова и љуштења коже (Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза).

Непозната учесталост (не може се проценити на основу доступних података)

- неубичајено осећај бола, пецкања, утрнулости или мишићне слабости екстремитета (неуропатија) (видети одељак 2: Упозорења и мере опреза)
- осип изазван леком, грозница, запаљење унутрашњих органа, хематолошке абнормалности и системске болести (реакција преосетљивости изазвана леком са еозинофилијом и системским симптомима –DRESS, AGEP акутна генерализована егзантематозна пустулоза).

Друга нежељена дејства која су примећена током примене лека Citala наведена су у наставку са вероватноћом јављања:

Честа нежељена дејства (могу да се јаве код највише 1 на 10 пацијената који узимају лек)

- мучнина, пролив, повраћање
- бол у зглобовима и запаљење зглоба код деце
- локална реакција на месту примене, осип
- привремено повећање вредности трансминаза у крви (ензими јетре)

Повремена нежељена дејства (могу да се јаве код највише 1 на 100 пацијената који узимају лек)

- суперинфекција гљивицама
- повишене вредности еозинофила (врста белих крвних ћелија), повећан или смањен број крвних плочица (тромбоцита)
- губитак апетита (анорексија)
- хиперактивност и агитација (узнемиреност), конфузија, дезоријентација, халуцинације (када видите, чујете или осећате ствари које нису присутне) главобоља, вртоглавица, поремећај сна, поремећај чула укуса, осећај боцкања и пецкања по кожи, поремећена осетљивост на стимулусе чула, несвестица
- поремећај вида, укључујући дупле слике
- губитак слуха
- убрзан рад срца (тахикардија)
- ширење крвних судова (вазодилатација), низак крвни притисак
- бол у стомаку, проблеми са варењем као што је узнемирен стомак (отежано варење/горушица) или ветрови
- поремећаји функције јетре, жутица (холестатски иктерус)
- повишене вредности одређених супстанци у крви (трансминаза и/или билирубина)
- свраб, копривњача
- бол у зглобовима код одраслих
- оштећење функције бубрега, отказивање бубрега
- бол у мишићима и костима, опште лоше стање (астенија), грозница, задржавање течности (едем)
- повећане вредности алкалне фосфатазе у крви.

Ретка нежељена дејства (могу да се јаве код највише 1 на 1000 пацијената који узимају лек):

- запаљенска болест црева (колитис), настала због употребе антибиотика (у ретким случајевима са фаталним исходом) (видети одељак 2 „Упозорења и мере опреза”)
- поремећај броја крвних ћелија (леукопенија, леукоцитоза, неутропенија, анемија), смањење броја црвених и белих крвних ћелија и крвних плочица (панцитопенија), што може бити фатално; смањење функције коштане сржи, што може бити фатално (видети одељак 2 „Упозорења и мере опреза”).
- алергијска реакција, алергијски оток (едем), или нагло отицање коже и слузокожа (ангиоедем),
- повећана концентрација шећера у крви (хипергликемија)
- смањена концентрација шећера у крви (хипогликемија) (видети одељак 2 „Упозорења и мере опреза”)
- анксиозна реакција, чудни снови, депресија и поремећаји менталног статуса (који потенцијално могу да кулминирају до суицидалних идеја/мисли, суицидалног покушаја и суицида (самоубиства)) (видети одељак 2 „Упозорења и мере опреза”)
- смањена осетљивост коже, тремор (невољно подрхтавање), мигрена, поремећај чула мириса (олфакторни поремећаји)

- зујање у ушима, оштећен слух
- губитак свести, запаљење крвних судова (васкулитис)
- отежано дисање, укључујући и симптоме астме
- хепатитис (запаљење јетре), смрт ћелија јетре (некроза јетре), која може довести до животно-угрожавајућег отказивања функције јетре
- панкреатитис
- преосетљивост на светлост (видети одељак 2 „Упозорења и мере опреза”), ситно, тачкасто крварење под кожом (петехије)
- бол у мишићима, запаљење зглобова, повећан мишићни тонус, мишићни грчеви,
- појава крви или кристала у мокраћи (видети одељак 2 „Упозорења и мере опреза”), запаљење мокраћних путева
- претерано знојење
- повећан ниво ензима амилазе (ензим јетре)

Веома ретка нежељена дејства (могу да се јаве код највише 1 на 10000 пацијената који узимају лек):

- посебан тип смањења броја црвених крвних ћелија (хемолитичка анемија); озбиљно смањење броја белих крвних ћелија (агранулоцитоза);
- алергијска реакција позната као серумска болест (видети одељак 2 „Упозорења и мере опреза”)
- поремећена координација, нестабилан ход (поремећај хода), притисак на мозак (интракранијални притисак и псевдотумор мозга)
- поремећај опажања боја
- различите ерупције по кожи или осип
- погоршање симптома мијастеније гравис (видети одељак 2 „Упозорења и мере опреза”)

Непозната учесталост (не може се проценити на основу доступних података)

- осећај велике узбуђености (манија) или осећај великог оптимизма и хиперактивности (хипоманија)
- абнормално убрзан срчани ритам, животно-угрожавајући поремећаји срчаног ритма, нерегуларан срчани ритам (познат као „продужење QT интервала“, које се може видети на ЕКГ-у)
- утицај на коагулацију крви (код пацијената који узимају и антагонисте витамина К).
- синдром повезан са ослабљеном екскрецијом воде и ниским нивоима натријума (SIADH)

Пријављивање нежељених реакција

Уколико Вам се испољи било која нежељена реакција, потребно је да о томе обавестите лекара, фармацеута или медицинску сестру. Ово укључује и сваку могућу нежељену реакцију која није наведена у овом упутству. Пријављивањем нежељених реакција можете да помогнете у процени безбедности овог лека. Сумњу на нежељене реакције можете да пријавите Агенцији за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС):

Агенција за лекове и медицинска средства Србије
 Национални центар за фармаковигиланцу
 Војводе Степе 458, 11221 Београд
 Република Србија
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Како чувати лек Citeral

Чувати лек ван видокруга и домашаја деце.

Након разблаживања лек употребити одмах.

Не смете користити лек Citeral после истека рока употребе назначеног на кутији након „Важи до:”. Датум истека рока употребе се односи на последњи дан наведеног месеца.

Овај лек не захтева посебне температурне услове чувања. Чувати у оригиналном паковању ради заштите од светлости.

Неупотребљиви лекови се предају апотеци у којој је истакнуто обавештење да се у тој апотеци прикупљају неупотребљиви лекови од грађана. Неупотребљиви лекови се не смеју бацати у канализацију или заједно са комуналним отпадом. Ове мере ће помоћи у заштити животне средине.

6. Садржај паковања и остале информације

Шта садржи лек Citeral

- Активна супстанца је ципрофлоксацин.
- 10 mL концентрата за раствора за инфузију (1 ампула) садржи 100 mg ципрофлоксацина.
- Помоћне супстанце су: млечна киселина, вода за инјекције.

Како изгледа лек Citeral и садржај паковања

Citeral 100 mg/10 mL, концентрат за раствор за инфузију је бистар, слабозућкаст раствор. Унутрашње паковање је ампула од безбојног стакла у којој се налази 10 mL концентрата за раствор за инфузију. На ампули се налази керамички прстен за ломљење ампуле беле боје и идентификациони прстен плаве боје. Спољашње паковање је сложива картонска кутија која садржи 5 ампула у PVC улошку и Упутство за лек.

Носилац дозволе и произвођач

Носилац дозволе

АЛКАЛОИД Д.О.О. БЕОГРАД
Праховска 3,
Београд,

Произвођач

1. АЛКАЛОИД Д.О.О. БЕОГРАД
Праховска 3,
Београд,
место производње АЛКАЛОИД Д.О.О. БЕОГРАД
Панчевачки пут 38, Београд, Република Србија

2. АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ,
Булевар Александар Македонски 12, Скопје,
Република Македонија

Напомена: итмпано Упутство за лек у конкретном паковању лека мора јасно да означи оног произвођача, који је одговоран за пуштање управо те серије лека о којој се ради или да наведе само тог произвођача, а остале да изостави.

Ово упутство је последњи пут одобрено

Март, 2019.

Режим издавања лека:

Лек се може употребљавати само у стационарној здравственој установи.

Број и датум дозволе:

СЛЕДЕЋЕ ИНФОРМАЦИЈЕ НАМЕЊЕНЕ СУ ИСКЉУЧИВО ЗДРАВСТВЕНИМ СТРУЧЊАЦИМА

КЛИНИЧКИ ПОДАЦИ

Терапијске индикације

Лек Citeral концентрат за раствор за инфузију, је индикуван за лечење следећих инфекција (видети одељке *Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека* и *Фармакодинамски подаци*). Пре започињања терапије посебну пажњу обратити на доступне информације о резистенцији бактерија на ципрофлоксацин.

Узети у обзир званичне водиче о правилној употреби антибиотика.

Одрасли

- Инфекције доњих делова респираторног тракта изазване Грам-негативним бактеријама
 - Егзацербација хроничне опструктивне болести плућа
 - Бронхопулмоналне инфекције (код оболелих од цистичне фиброзе или особа са бронхиектазијама)
 - Пнеумонија
- Хронични супуративни отитис медиа
- Акутна егзацербација хроничног синуситиса, посебно узрокована Грам-негативним бактеријама
- Инфекције уринарног тракта
- Инфекције гениталног тракта
 - Епидидимо-орхитис укључујући оне случајеве узроковане бактеријом *Neisseria gonorrhoeae*, која је осетљива на ципрофлоксацин
 - Пелвична инфламаторна болест укључујући оне случајеве узроковане бактеријом *Neisseria gonorrhoeae*, која је осетљива на ципрофлоксацин
- Инфекције гастроинтестиналног тракта (нпр. путничка дијареја)
- Интраабдоминалне инфекције
- Инфекције коже и меких ткива узроковане Грам-негативним бактеријама
- Малигни отитис екстерна
- Инфекције костију и зглобова
- Инхалациони антракс (профилактика након излагања патогену и лечење).

Ципрофлоксацин може да се користи за лечење пацијената са неутропенијом који имају грозницу за коју се сумња да је последица бактеријске инфекције.

Деца и адолесценти

- Бронхо-пулмоналне инфекције код пацијената са цистичном фиброзом, узроковане бактеријом *Pseudomonas aeruginosa*
- Компликоване инфекције уринарног тракта и пијелонефритис
- Инхалациони антракс (профилактика након излагања патогену и лечење).

Ципрофлоксацин се може користити за лечење тешких облика инфекције код деце и адолесцената, у случајевима где се сматра да је то неопходно.

Лечење треба да започне лекар који има искуство у лечењу пацијената са цистичном фиброзом и/или у лечењу тешких облика инфекције код деце и адолесцената (видети одељке *Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека* и *Фармакодинамски подаци*).

Дозирање и начин примене

Дозирање

Дозирање зависи од индикације, тежине и места инфекције, осетљивости узрочника на ципрофлоксацин, реналне функције пацијента, а код деце и адолесцената и од телесне масе.

Дужина терапије зависи од тежине инфекције и клиничког и бактериолошког тока болести.

Након започињања лечења интравенском применом ципрофлоксацина, може се, по одлуци лекара, уколико је индиковано, прећи на оралну терапију, таблете или суспензију. Што је пре могуће треба са интравенске примене прећи на оралну примену лека.

У тешким случајевима или уколико пацијент није у стању да узима таблете (нпр. пацијенти на ентералној исхрани), лечење се може наставити интравенском терапијом, све док се не стекну могућности за оралну примену лека.

Лечење инфекција узрокованих појединим бактеријама (нпр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може захтевати примену већих доза ципрофлоксацина и истовремену примену других одговарајућих антибиотика.

Лечење неких инфекција (нпр. пелвична инфламаторна болест, интраабдоминалне инфекције, инфекције код пацијената са неутропенијом, инфекције костију и зглобова) може захтевати истовремену примену још неких антибактеријских лекова у зависности од узрочника.

Одрасли

Индикације		Дневне дозе (у mg)	Укупно трајање лечења (укључујући и, што је пре могући, прелазак на оралну терапију)
Инфекције доњих делова респираторног тракта		400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	7-14 дана
Инфекције горњих делова респираторног тракта	Акутна егзацербација хроничног синуситиса	400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	7-14 дана
	Хронични супуративни отитис медиа	400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	7-14 дана
	Малигни отитис екстерна	400 mg три пута дневно	28 дана до 3 месеца
Инфекције уринарног тракта (видети одељак 4.4)	Компликовани и некомплицовани пијелонефритис	400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	7-21 дана, у појединим ситуацијама лечење може да траје и дуже од 21 дана (нпр. апсцес)
	Простатитис	400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	2-4 недеље (акутни)
Инфекције гениталног тракта	Епидидимо-орхитис и пелвична инфламаторна болест	400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	најмање 14 дана
Инфекције гастроинтестиналног тракта и интраабдоминалне	Дијареја узрокована бактеријским патогенима укључујући <i>Shigella spp.</i>	400 mg два пута дневно	1 дан

инфекције	(осим <i>Shigella dysenteriae</i> тип I) и емпиријско лечење тежих облика путничке дијареје		
	Дијареја узрокована патогеном <i>Shigella dysenteriae</i> тип I	400 mg два пута дневно	5 дана
	Дијареја узрокована патогеном <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg два пута дневно	3 дана
	Тифоидна грозница	400 mg два пута дневно	7 дана
	Интраабдоминалне инфекције узроковане Грам-негативним бактеријама	400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	5-14 дана
Инфекције коже и меких ткива		400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	7-14 дана
Инфекције костију и зглобова		400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	максимално 3 месеца
Пацијенти са неутропенијом који имају грозницу за коју се сумња да је узрокована бактеријском инфекцијом (ципрофлоксацин истовремено треба дати са још неким антибиотиком у складу са званичним водичем)		400 mg два пута дневно до 400 mg три пута дневно	Терапију треба наставити у току целог периода док постоји неутропенија
Инхалациони антракс (профилактика након излагања патогену и лечење), код особа које захтевају парентералну примену лека (терапију је потребно започети што је пре могуће након суспектног или потврђеног излагања патогену)		400 mg два пута дневно	60 дана од потврде излагања бактерији <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и адолесценти

Индикације	Дневна доза (у mg)	Укупно трајање лечења (укључујући и, што је пре могући, прелазак на оралну терапију)
Цистична фиброза	10 mg/kg телесне масе три пута дневно, максимално 400 mg по дози	10 до 14 дана
Компликоване инфекције уринарног тракта и пијелонефритис	6-10 mg/kg телесне масе три пута дневно, максимално 400 mg по дози	10 до 21 дан
Инхалациони антракс (профилактика након излагања патогену и лечење), код особа које захтевају парентералну примену лека (терапију је потребно започети што је пре могуће након суспектног или потврђеног излагања патогену)	10-15 mg/kg телесне масе два пута дневно, максимално 400 mg по дози	60 дана од потврде излагања бактерији <i>Bacillus anthracis</i>
Други тешки облици инфекција	10 mg/kg телесне масе три пута	У зависности од типа

	дневно, максимално 400 mg по дози	инфекције
--	-----------------------------------	-----------

Геријатријски пацијенти

Приликом одређивања дозе код старијих пацијената треба узети у обзир тежину инфекције и клиренс креатинина пацијента.

Пацијенти са оштећеном функцијом бубрега и јетре

Препоручене почетне дозе и дозе одржавања код пацијената са оштећењем бубрежне функције су дате у табели:

Клиренс креатинина (mL/min/1,73 m ²)	Серумски креатинин (mikromol/L)	Интравенска доза (mg)
> 60	< 124	Видети уобичајено дозирање
30-60	124 до 168	200-400 mg на сваких 12 сати
< 30	> 169	200-400 mg на сваких 24 сати
Пацијенти на хемодијализи	> 169	200-400 mg на свака 24 сата (након дијализе)
Пацијенти на перитонеалној дијализи	> 169	200-400 mg на свака 24 сата

Код пацијената са оштећеном функцијом јетре није потребно подешавање дозе.

Није утврђено дозирање код деце са оштећеном функцијом бубрега/јетре.

Начин примене

Пре употребе проверити изглед лека, да ли је концентрат за раствор за инфузију бистар и не користити га уколико је замућен, има талога или је променио боју.

Пре примене у облику инфузије, концентрат за раствор за инфузију (10 mg/mL) треба растворити у инфузионом раствору (0,9% NaCl или 5% раствор глукозе).

Лек се даје у интравенској инфузији. Код деце, препоручено трајање инфузије је 60 минута.

Код одраслих се препоручује примена у спорој интравенској инфузији у трајању од 60 минута уколико се ципрофлоксацин даје у дози од 400 mg, и у трајању од 30 минута уколико се даје у дози од 200 mg. Спора инфузија у велике вене смањује нелагодност пацијенту и редукује ризик од иритације вене.

Производ не треба мешати са другим лековима који су хемијски или физички нестабилни на рН 3,5-4,2 (видети одељак . *Инкомпатибилност*).

Контраиндикације

- Преосетљивост на ципрофлоксацин, на друге хинолонске антибиотике или на било коју од помоћних супстанци наведених у одељку *Листа помоћних супстанци*.
- Истовремена употреба ципрофлоксацина и тизанидина (видети одељак *Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција*).

4.4. Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека

Анеуризма и дисекција аорте

У епидемиолошким студијама пријављен је повећан ризик од анеуризме и дисекције аорте након узимања флуорохинолона, посебно код популације старијих.

Стога се флуорохинолони смеју примењивати само након пажљиве процене односа користи и ризика и након разматрања других терапијских опција код пацијената са анеуризматском болешћу у породичној анамнези или код пацијената којима је претходно дијагностикована анеуризма и/или дисекција аорте или код којих постоје други фактори ризика или стања која представљају предиспозицију за анеуризму и дисекцију аорте (нпр. *Marfan*-ов синдром, васкуларни облик *Ehlers-Danlos*-овог синдрома, *Takayasu*-ов артеритис, артеритис циновских ћелија артерија, *Behçet*-ова болест, хипертензија, позната атеросклероза).

Пацијентима треба саветовати да се у случају изненадног бола у пределу абдомена, груди или леђа одмах обратe лекару у хитној медицинској служби.

Тешке инфекције и мешовите инфекције са Грам-позитивним и анаеробним патогенима

Монотерапија ципрофлоксацином није погодна у терапији тешких инфекција и инфекција проузрокованих Грам-позитивним или анаеробним бактеријама. Код оваквих инфекција уз ципрофлоксацин се морају применити и други одговарајући антибактеријски производи.

Стрептококне инфекције (*Streptococcus pneumoniae*)

Ципрофлоксацин се не препоручује у терапији стрептококних инфекција због неефикасности.

Инфекције гениталног тракта

Епидидимо-орхитис и пелвична инфламаторна болест могу бити проузроковани флуорохинолон-резистентним сојевима *Neisseria gonorrhoeae*.

Код ових инфекција, емпиријску примену ципрофлоксацина треба размотрити само у комбинацији са другим одговарајућим антибактеријским леком (нпр. цефалоспорином), осим уколико се ципрофлоксацин-резистентна *Neisseria gonorrhoeae* може искључити. Уколико се клиничко побољшање не постигне након 3 дана терапије, потребно је размотрити друге терапијске могућности.

Инфекције уринарног тракта

Резистенција бактерије *Escherichia coli*, најчешћег узрочника уринарних инфекција на флуорохинолоне варира унутар Европске уније. Потребно је да прописивач узме у обзир локалну преваленцу резистенције *Escherichia coli* на флуорохинолоне.

Интра-абдоминалне инфекције

Подаци о ефикасности ципрофлоксацина у терапији пост-хируршких интраабдоминалних инфекција су ограничени.

Путничка дијареја

Приликом избора ципрофлоксацина треба имати у виду информације о резистентности патогених сојева у земљама које су посећене.

Инфекције костију и зглобова

Ципрофлоксацин треба користити у комбинацији са другим антибактеријским лековима, у зависности од резултата микробиолошких налаза.

Инхалациони антракс

Употреба код људи је заснована на *in-vitro* подацима о осетљивости и на експерименталним подацима на животињама, уз ограничене податке на људима. Лекари треба да се руководе националним и/или интернационално прихваћеним документима у погледу терапије антракса.

Деца и адолесценти

Примена ципрофлоксацина код деце и адолесцената треба да буде заснована на доступним званичним водичима. Терапију треба започети под контролом лекара који има искуства у терапији цистичне фиброзе и/или тешких инфекција код деце и адолесцената.

Испитивања су показала да примена ципрофлоксацина може проузроковати артропатију у зглобовима који носе масу тела код незрелих животиња. Изведена је рандомизована, двоструко слепа студија која је пратила употребу ципрофлоксацина код деце (ципрофлоксацин: n=335, средње године

= 6,3; контрола: n=349, средње године = 6,2; распон година = 1 до 17). Резултати су показали инциденцу суспектне артропатије проузроковане леком (различиту од клиничких знакова и симптома повезаних са зглобом) до 42-ог дана 7,2% и 4,6%. Инциденца суспектне леком-проузроковане артропатије након 1-годишњег праћења била је 9,0%, односно 5,7%. Повећање суспектне леком проузроковане артропатије током времена није било статистички значајно између ове две групе. Одлуку о примени терапије треба донети након пажљиве процене односа корист/ризик, због могућих нежељених дејстава на зглобове и/или околно ткиво (видети одељак *Нежељена дејства*).

Бронхо-пулмоналне инфекције код цистичне фиброзе

Клиничка испитивања су спроведена код деце и адолесцената узраста од 5-17 година. Искуства примене ципрофлоксацина код деце узраста између 1 и 5 година су ограничена.

Компликоване инфекције уринарног тракта и пијелонефритис

Ципрофлоксацин се може користити у терапији инфекција уринарног тракта уколико се друга терапија не може користити, а треба да је базирана на микробиолошким налазима.

Клиничка испитивања су спровођена код деце и адолесцената узраста од 1 до 17 година.

Остале специфичне тешке инфекције

Ципрофлоксацин се може користити у терапији других тешких инфекција након пажљиве процене односа корист-ризик када се друга терапија не може користити или након неуспеха конвенционалне терапије, ако је у сагласности са званичним терапијским водичима и након микробиолошке потврде.

Употреба ципрофлоксацина за специфичне тешке инфекције, које нису горе поменуте, није проучавана у клиничким студијама, а клиничко искуство је ограничено. Због тога је потребан опрез када се лече пацијенти са овим инфекцијама.

Преосетљивост

Преосетљивост и алергијске реакције, укључујући анафилактичке и анафилактоидне реакције, могу настати након примене једне дозе (видети одељак *Нежељена дејства*) и могу бити животно-угрожавајуће. Уколико настану овакве реакције, треба прекинути терапију ципрофлоксацином и применити адекватан медицински третман.

Коштано-мишићни систем

У принципу, ципрофлоксацин не треба користити код пацијената са историјом болести/поремећаја тетива повезаних са применом хинолона. Међутим, у веома ретким ситуацијама, након микробиолошке потврде и евалуације односа корист/ризик, ципрофлоксацин се може прописати овим пацијентима за терапију одређених тешких инфекција, нарочито после неуспеха стандардне терапије или бактеријске резистенције, када микробиолошки подаци могу оправдати примену ципрофлоксацина.

Тендинитис и руптура тетиве (нарочито Ахилове тетиве), понекад билатералне, могу настати у првих 48 сати терапије ципрофлоксацином. Инфламација и руптура тетиве могу настати чак и неколико месеци након прекида терапије. Ризик од настанка тендопатије је повећан код старих или код пацијената који су истовремено на терапији кортикостероидима (видети одељак *Нежељена дејства*).

На било који знак тендинитиса (нпр. болни оток, инфламација), терапију ципрофлоксацином треба прекинути. Потребно је мировање захваћеног екстремитета.

Ципрофлоксацин треба са опрезом користити код пацијената са мијастенијом гравис (видети одељак *Нежељена дејства*).

Поремећаји вида

Ако дође до погоршања вида или било каквих промена на очима, одмах би требало консултовати офталмолога.

Фотосензитивност

Ципрофлоксацин може изазвати фотосензитивне реакције. Пацијентима треба саветовати да избегавају излагање директној сунчевој светлости или УВ зрачењу током терапије ципрофлоксацином (видети одељак *Нежељена дејства*).

Централни нервни систем

Хинолони, укључујући цiproфлoксацин, могу бити окидач за настанак конвулзија или могу смањити праг за настанак конвулзија. Забележени су случајеви статус епилептикуса. Цiproфлoксацин треба користити са опрезом код пацијената са поремећајима ЦНС-а који могу бити предиспозиција за настанак конвулзија. У случају појаве конвулзија, терапију цiproфлoксацином треба прекинути (видети одељак *Нежељена дејства*). Могу се појавити психијатријске реакције, чак и након прве примене цiproфлoксацина. У ретким случајевима, депресија или психоза могу прогредирати до суицидалних идеја/мисли, које могу кулминирати до покушаја самоубиства или самоубиства. У овим случајевима треба прекинути терапију цiproфлoксацином.

Пријављивани су случајеви полинеуропатије (базирани на неуролошким симптомима као што су бол, осећај пецкања, сензорни поремећаји и мишићна слабост, који се могу јавити самостално или удружено са другим симптомима) код пацијената који су примали цiproфлoксацин. Терапију цiproфлoксацином треба прекинути уколико пацијент осети симптоме неуропатије, укључујући бол, пецкање, осећај мравињања, утрнулост, и/или слабост, у циљу превенције развоја ирверзибилног стања (видети одељак *Нежељена дејства*).

Кардиолошки поремећаји

Потребан је опрез код употребе флуорохинолона, укључујући и цiproфлoксацин, код пацијената са познатим факторима ризика за пролонгацију QT интервала као што су:

- конгенитални дуги QT синдром
- истовремена употреба лекова који продужавају QT интервал (нпр. антиаритмици класе IA и III, трициклични антидепресиви, макролиди и антипсихотици)
- некоригован елекролитни дисбаланс (нпр. хипокалемија, хипомагнезинемија)
- срчана обољења (нпр. срчана инсуфицијенција, инфаркт миокарда, брадикардија)

Старији пацијенти и особе женског пола могу бити више осетљиви на QT-пролонгацију изазвану лековима. Стога је потребан опрез код употребе флуорохинолона, укључујући и цiproфлoксацин, код ових група пацијената (видети одељак *Дозирање и начин примене* - геријатријски пацијенти, одељак *Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција*, одељак *Нежељена дејства* и одељак *Предозирање*).

Дисгликемија

Као и приликом примене осталих хинолона, може доћи до промене концентрације глукозе у крви, укључујући хипогликемију и хипергликемију (видети одељак *Нежељена дејства*), обично код дијабетичара који су на истовременој терапији оралним антидијабетиком (нпр. глибенкламид) или инсулином. Пријављени су случајеви хипогликемијске коме. Стога се код дијабетичара препоручује пажљиво праћење нивоа глукозе у крви.

Гастроинтестинални систем

Појава тешке и упорне дијареје током или након завршетка терапије (неколико недеља после терапије) могу указати на колитис проузрокован антибиотцима (животно-угрожавајући са могућим фаталним исходом). У овим случајевима потребно је одмах прекинути терапију цiproфлoксацином и применити одговарајућу терапију. Антиперисталтици су контраиндиковани.

Ренални и уринарни систем

Забележана је кристалурија повезана са применом цiproфлoксацина (видети одељак *Нежељена дејства*). Пацијенти који примају цiproфлoксацин треба да буду добро хидратисани, уз избегавање екцесивне алкализације урина.

Оштећена ренална функција

С обзиром да се цiproфлoксацин у великој мери излучује непромењен путем бубрега, потребно је прилагођавање дозе код пацијената са оштећеном реналном функцијом као што је описано у одељку „Дозирање и начин примене”, да би се избегле нежељене реакције настале због акумулације цiproфлoксацина.

Хепатобилијарни систем

Забележени су случајеви некрозе јетре и животно-угрожавајуће инсуфицијенције јетре (видети одељак *Нежељена дејства*). У случају појаве знакова и симптома обољења јетре (као што су анорексија, жутица, тамна мокраћа, пруритус и болни абдомен), терапију треба прекинути.

Дефицијенција глукозо-6-фосфат дехидрогеназе

Забележене су хемолитичке реакције код пацијената са дефицијенцијом глукозо-6-фосфат дехидрогеназе који су користили ципрофлоксацин. Код ових пацијената треба избегавати примену ципрофлоксацина изузев уколико корист превладава ризик примене. У том случају потребно је пратити потенцијалну појаву хемоллизе.

Резистенција

Током или након терапије ципрофлоксацином може се изоловати бактерија резистентна на ципрофлоксацин, са или без клинички видљивих знакова суперинфекције. Постоји посебан ризик за изолацију ципрофлоксацин резистентних бактерија током продужене терапије и приликом терапије нозокомијалних инфекција (болничке; изазване болничким сојевима) и/или инфекција проузрокованих врстама *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и тако може повећати серумске концентрације упоредо примењених супстанци које се метаболишу помоћу тог ензима (нпр. теофилин, клозапин, оланзапин, ропинирол, тизанидин, дулоксетин, агомелатин).

Истовремена примена ципрофлоксацина и тизанидина је контраиндикована. Потребно је пажљиво праћење клиничких знакова предозирања код пацијената који узимају ове лекове упоредо са ципрофлоксацином и одређивање серумских концентрација, нпр. теофилина, може да буде неопходно (видети одељак *Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција*).

Метотрексат

Истовремена примена ципрофлоксацина и метотрексата се не препоручује (видети одељак *Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција*).

Интеракције са лабораториским тестовима

In-vitro активност ципрофлоксацина против *Mycobacterium tuberculosis* може бити лажно негативна у узорцима узетим од пацијената који у том моменту узимају ципрофлоксацин.

Реакција на месту примене

Запажена је локална реакција на месту интравенске примене. Ове реакције су чешће уколико је трајање инфузије краће од 30 минута. Ово може изгледати као локална кожна реакција која се повлачи убрзо након завршетка инфузије. Следећа интравенска примена није контраиндикована, изузев уколико се реакција враћа или погоршава.

Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција

Ефекти других производа на ципрофлоксацин:

Лекови за које се зна да продужавају QT интервал

Као и други флуорохинолони, ципрофлоксацин треба опрезно користити код пацијената који су на терапији лековима за које се зна да продужавају QT интервал (нпр. антиаритмици класе IA и III, трициклични антидепресиви, макролиди, антипсихотици) (видети одељак *Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека*).

Пробенецид

Пробенецид утиче на реналну секрецију ципрофлоксацина. Упоредна примена пробенецида и ципрофлоксацина доводи до повећања плазматских концентрација ципрофлоксацина.

Ефекти ципрофлоксацина на друге лекове:

Тизанидин

Тизанидин се не сме примењивати истовремено са ципрофлоксацином (видети одељак 4.3). У клиничкој студији на здравим добровољцима, постојала је повећана концентрација тизанидина у серуму (7-струко повећање C_{max} , распон: 4-21 пута; 10-струко повећање површине испод криве, распон: 6-24 пута) када је примењиван истовремено са ципрофлоксацином. Повећане вредности концентрације тизанидина у серуму могу потенцирати хипотензивне и седативне ефекте.

Метотрексат

Упоредна примена ципрофлоксацина може да инхибира бубрежни тубуларни транспорт метотрексата и потенцијално да доведе до повећања плазматских концентрација метотрексата. Ово може да повећа ризик од токсичних реакција изазваних метотрексатом. Истовремена употреба метотрексата и ципрофлоксацина се не препоручује (видети одељак *Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека*).

Теофилин

Истовремена примена ципрофлоксацина и теофилина може довести до повећања концентрације теофилина у серуму. Ово може довести до потенцијално животно-угрожавајућих или фаталних теофилином индукованих нежељених ефеката. Према томе, потребно је праћење концентрације теофилина у серуму и по потреби смањивање дозе теофилина (видети одељак *Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека*).

Остали деривати ксантина

Истовремена примена ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифилина (окспентифилина) доводи до повећања серумске концентрације ових деривата ксантина.

Фенитоин

Истовремена употреба ципрофлоксацина и фенитоина може довести до повећања или редукције серумског нивоа фенитоина. Потребно је праћење серумских концентрација.

Циклоспорин

Запажено је пролазно повећање концентрације креатинина у серуму при истовременој примени ципрофлоксацина и циклоспорина. Због тога је потребна редовна контрола (два пута недељно) концентрације серумског креатинина код ових пацијената.

Орални антикоагуланси (антагонисти витамина К)

При истовременој употреби, ципрофлоксацин може потенцирати антикоагулантне ефекте антагониста витамина К. Ризик може да варира у зависности од врсте инфекције, узраста и општег статуса пацијента, тако да је тешко проценити утицај ципрофлоксацина на повећање INR (*international normalized ratio*). Препоручује се периодично праћење INR-а током и кратко након истовремене примене ципрофлоксацина и антагониста витамина К (као што су варфарин, аценокумарол, фенпрокумон или флуиндион).

Дулоксетин

Клиничке студије су показале да истовремена употреба дулоксетина са снажним инхибиторима CYP450 1A2 изоензима, као што је флувоксамин, може довести до повећања површине испод криве и C_{max} дулоксетина. Слични ефекти се могу очекивати при истовременој примени са ципрофлоксацином, мада нема доступних клиничких података (видети одељак „Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека”).

Ропинирол

Клиничка студија је показала да истовремена употреба ропинирола (умереног инхибитора CYP450 1A2 изоензима) и ципрофлоксацина доводи до повећања C_{max} и ПИК ропинирола за 60% и 84%, респективно. Стога се препоручује мониторинг дозно-зависних нежељених дејстава и адекватно прилагођавање дозе ропинирола, током и непосредно након коадминистрације ципрофлоксацина (видети одељак *Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека*).

Лидокаин

Код здравих добровољаца је показано да при истовременој примени лидокаина и ципрофлоксацина, умереног инхибитора CYP450 1A2 изоензима, долази до редукције клиренса интравенски примењеног лидокаина за 22%. Иако је терапија лидокаином добро подношена, могућа је интеракција са појавом нежељених дејстава при истовременој примени са ципрофлоксацином.

Клозапин

Након истовремене примене 250 mg ципрофлоксацина и клозапина током 7 дана, серумске концентрације клозапина и N-десметилклозапина биле су повећане за 29% и 31%, респективно. Саветује се клинички надзор и адекватно прилагођавање дозе клозапина током и непосредно након

истовремене примене ципрофлоксацина (видети одељак *Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека*).

Силденафил

C_{max} и површина испод криве силденафила били су повећани приближно два пута код здравих добровољаца након примене оралне дозе од 50 mg са 500 mg ципрофлоксацина. Стога, ципрофлоксацин треба опрезно прописивати код пацијената на терапији силденафилом, узимајући у обзир однос користи и ризика.

Агомелатин

У клиничким студијама, показано је да флувоксамин, као снажан инхибитор CYP450 1A2 изоензима, значајно инхибира метаболизам агомелатина доводећи до 60 пута веће изложености агомелатину. Иако не постоје доступни клинички подаци за могућу интеракцију са ципрофлоксацином, умереним инхибитором CYP450 1A2, слични ефекти се могу очекивати при истовременој примени (видети “Цитохром P450”, у одељку *Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека*).

Золпидем

Истовремена примена ципрофлоксацина може повећати ниво золпидема у крви. Не препоручује се истовремена употреба.

Плодност, трудноћа и дојење

Трудноћа

Доступни подаци о примени ципрофлоксацина код трудница нису показали малформације или фето/неонаталну токсичност. Студије на животињама нису показале директне или индиректне штетне ефекте на репродуктивну токсичност. Код младих и пренаталних животиња изложених хинолонима, забележени су ефекти на незрелу хрскавицу, тако да се не може искључити оштећење зглобне хрскавице код незрелих хуманих јединки/фетуса (видети одељак *Предклинички подаци о безбедности*). Због предострожности је потребно да се избегава примена ципрофлоксацина у трудноћи.

Лактација

Ципрофлоксацин се излучује у мајчино млеко. Због потенцијалног ризика од оштећења зглобова, ципрофлоксацин не треба користити током дојења.

Утицај лека на способност управљања возилима и руковања машинама

Способност управљања возилима и руковања машинама може бити нарушена због неуролошких ефеката и утицаја на реакционо време.

Нежељена дејства

Најчешће пријављивана нежељена дејства су наузеја, дијареја, повраћање, пролазно повећање вредности трансминаза, осип и реакција на месту примене.

Нежељена дејства забележена током клиничких студија и постмаркетиншког праћења ципрофлоксацина су наведена у табели испод. Учесталост нежељених дејстава је приказана у табели испод (подаци се односе на оралну и интравенску примену ципрофлоксацина).

Класа система органа	Често ≥1/100 до <1/10	Повремено ≥1/1000 до <1/100	Ретко ≥1/10000, <1/1000	Веома ретко <1/10000	Непознато (не може се проценити на основу доступних података)
Инфекције и инфестације		Суперинфекција гљивицама			
Поремећаји крви и лимфног система		Еозинофилија	Леукопенија, анемија, неутропенија, леукоцитоза,	Хемолитичка анемија, агранулоцитоза, панцитопенија	

			тромбоцитопенија тромбоцитемија	(животно угрожавајућа), депресија коштане сржи (животно угрожавајућа)	
Поремећаји имунског система			Алергијска реакција, алергијски едем/ангиоедем	Анафилактичка реакција, анафилактички шок (животно угрожавајући), (видети одељак <i>Предклинички подаци о безбедности</i>), реакције налик серумској болести	
Ендокрини поремећаји					Синдром неодговарај ућег лучења антидиуретс ког хормона (SIADH)
Поремећаји метаболизма и исхране		Смањен апетит	Хипергликемија Хипогликемија (видети одељак <i>Предклинички подаци о безбедности</i>)		
Психијатријск и поремећаји		Психомоторна хиперактивнос т/агитираност.	Конфузност и дезоријентисаност анксиозна реакција, абнормални снови, депресија (која потенцијално може да кулминира до суицидалних идеја/ мисли или покушају самоубиства и суицида) (видети одељак <i>Предклинички подаци о безбедности</i>) халуцинације	Психотична реакција (која потенцијално може да кулминира до суицидалних идеја/ мисли или покушају самоубиства и суицида) (видети одељак <i>Предклинички подаци о безбедности</i>)	Манија, хипоманија
Поремећаји нервног система		Главобоља, вртоглавица, поремећаји спавања, поремећаји укуса.	Парестезија и дизестезија, хипоестезија, тремор, конвулзивни напади	Мигрена, поремећај координације, поремећај хода, поремећај мирисног нерва,	Периферна неуропатија и полинеуроп атија (видети

			(укључујући статус епилептикус), (видети одељак <i>Предклинички подаци о безбедности</i>) вертиго.	интракранијална хипертензија и псеудотумор мозга.	одељак <i>Предклинички подаци о безбедности</i>)
Поремећаји ока			Поремећаји вида (нпр. диплопија).	Поремећај перцепција боја.	
Поремећаји уха и лабиринта			Тинитус, губитак слуха/оштећење слуха		
Кардиолошки поремећаји			Тахикардија		Вентрикуларна аритмија, „torsades de pointes“ (превасходно код особа са факторима ризика за QT пролонгацију), QT пролонгацију (што се види на ЕКГ-у (видети одељке <i>Предклинички подаци о безбедности</i> и <i>Предозирање</i>))
Васкуларни поремећаји			Вазодилатација, хипотензија, синкопа	Васкулитис	
Респираторни, торакални и медијастинални поремећаји			Диспнеја (укључујући и астму)		
Гастроинтестинални поремећаји	Мучнина, дијареја	Повраћање, гастроинтестинални и абдоминални бол, диспепсија, флатуленција	Колитис проузрокован антибиотцима (ретко са фаталним исходом) (видети одељак <i>Посебна</i>	Панкреатитис	

			<i>упозорења и мере опреза при употреби лека)</i>		
Хепатобилијарни поремећаји		Повишене вредности трансаминаза, повишен билирубин	Оштећење функције јетре, холестатска жутица, хепатитис.	Некроза јетре (веома ретко прогредира до животно угрожавајуће инсуфицијенције јетре) (видети одељак <i>Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека)</i>	
Поремећаји коже и поткожног ткива		Осип, пруритус, уртикарија	Фотосензитивна реакција (видети одељак <i>Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека)</i>	Петехије, еритема мултиформе, erythema nodosum, Stevens-Johnson-ов синдром (потенцијално животно угрожавајући), токсична епидермална некролиза (потенцијално животно угрожавајућа)	Акутна генерализована егзантематозна пусулоза (AGEP), реакција на лек са еозинофилијом и системским симптомима (DRESS)
Поремећаји мишићно-коштано-везивног ткива		Коштано-мишићни бол (нпр. бол у екстремитетима, бол у леђима, бол у грудима), артралгија	Мијалгија, артритис, повећан мишићни тонус и грчеви	Мишићна слабост, тендинитис, руптура тетива (посебно Ахилове тетиве), (видети одељак 4.4) егзацербација симптома миастеније гравис), (видети одељак <i>Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека)</i>	
Поремећаји бубрега и уринарног система		Оштећење функције бубрега	Ренална инсуфицијенција, хематурија, кристалурија (видети одељак <i>Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека)</i> тубулоинтерстицијални нефритис		
Општи поремећаји	Реакција на месту	Астенија, грозница	Едем, Знојење		

реације на месту примене	ињекције или инфузије (само за интравенску примену)		(хиперхидроза)		
Испитивања		Повећање вредности алкалне фосфатазе у крви	Повећање амилазе		Повећања INR (international normalized ratio) (код пацијената на терапији антагонисти ма витамина К)

Следећа нежељена дејства се налазе у категорији са већом учесталашћу у популацији пацијената који примају само интравенски ципрофлоксацин или код оних који прво примају ципрофлоксацин интравенски, а затим орално:

Честа	Повраћање, пролазни пораст вредности трансминаза, осип.
Повремена	Тромбоцитопенија, тромбоцитемија, конфузија и дезоријентација, халуцинације, парестезија и дизестезија, конвулзивни напади, вертиго, поремећаји вида, губитак слуха, тахикардија, вазодилатација, хипотензија, пролазно оштећење јетре, холестатска жутица, ренално оштећење, едем.
Ретка	Панцитопенија, депресија коштане сржи, анафилактични шок, психотичне реакције, мигрена, поремећаји мирисног нерва, оштећење слуха, васкулитис, панкреатитис, некроза јетре, петехије, руптура тетиве.

Педијатријски пацијенти

Инциденца артропатије, која је горе наведена, се односи на податке запажене у студијама на одраслима. Код деце артропатија је пријављивана са учесталашћу често (видети одељак *Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека*).

Пријављивање нежељених реакција

Пријављивање сумњи на нежељене реакције после добијања дозволе за лек је важно. Тиме се омогућава континуирано праћење односа користи и ризика лека. Здравствени радници треба да пријаве сваку сумњу на нежељене реакције на овај лек Агенцији за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС):

Агенција за лекове и медицинска средства Србије
 Национални центар за фармаковигиланцу
 Војводе Степе 458, 11221 Београд
 Република Србија
 факс: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Предозирање

Предозирање са 12 g ципрофлоксацина било је праћено благим симптомима токсичности. Акутно предозирање са 16 g изазвало је акутну реналну инсуфицијенцију.

Симптоми предозирања су вртоглавица, тремор, главобоља, умор, конвулзије, халуцинације, конфузија, абдоминални дискомфорт, ренално и хепатичко оштећење, кристалурија и хематурија. Забележена је реверзибилна ренална токсичност.

Поред рутинских ургентних мера, потребно је праћење бубрежне функције, праћење уринарног рН и киселости, ако је потребно, ради превенције кристалурије. Антациди који садрже калцијум или магнезијум, теоретски могу редуковати ресорпцију ципрофлоксацина код предозирања. Пацијенте треба добро хидрирати.

Само мали део ципрофлоксацина (<10%) се може елиминисати хемодијализом или перитонеалном дијализом.

У случају предозирања потребно је применити симптоматску терапију. Треба спровести ЕКГ мониторинг због могуће пролонгације QT интервала.

ФАРМАЦЕУТСКИ ПОДАЦИ

Листа помоћних супстанци

Млечна киселина;
Вода за ињекције.

Инкомпатибилност

Овај лек се не сме мешати са другим лековима осим оних који су поменути у одељку *Посебне мере опреза при одлагању материјала, који треба одбацити након примене лека и друга упутства за руковање леком*. Уколико компатибилност са другим растворима/лековима није потврђена, инфузиони раствор се мора увек примењивати одвојено. Визуелни показатељи инкомпатибилности су нпр. преципитација, замућеност и обезбојење раствора. Инкомпатибилност се јавља са свим инфузионим растворима/лековима који су физички или хемијски нестабилни при рН раствора (нпр. пеницилини, хепарин раствори), посебно у комбинацији са растворима прилагођеним алкалној рН вредности (рН вредност раствора ципрофлоксацина: 3,5-4,2).

Рок употребе

Три (3) године.
Након разблаживања лек употребити одмах.

Посебне мере опреза при чувању

Овај лек не захтева посебне температурне услове чувања. Чувати у оригиналном паковању ради заштите од светлости.

За услове чувања након разблаживања лека, видети одељак *Рок употребе*.

Природа и садржај паковања

Унутрашње паковање је ампула од безбојног стакла у којој се налази 10 mL концентрата за раствор за инфузију. На ампули се налази керамички прстен за ломљење ампуле беле боје и идентификациони прстен плаве боје. Спољашње паковање је сложива картонска кутија која садржи 5 ампула у PVC улошку и Упутство за лек.

Посебне мере опреза при одлагању материјала који треба одбацити након примене лека (и друга упутства за руковање леком)

Пре примене ципрофлоксацин концентрата раствора за инфузију потребно га је разблажити инфузионим раствором (0,9% раствор NaCl или 5 % раствор глукозе).

Лек се даје у интравенској инфузији. Код одраслих се препоручује примена у спорој интравенској инфузији у трајању од 60 минута уколико се ципрофлоксацин даје у дози од 400 mg и у трајању од 30 минута уколико се даје у дози од 200 mg. Код деце, препоручено трајање инфузије је 60 минута. Спора инфузија у велику вену смањује нелагодност пацијенту и редукује ризик од иритације вене. После разблаживања инфузију треба искористити одмах. Лек не треба мешати са другим лековима који су хемијски или физички нестабилни при рН од 3,5-4,2 (видети одељак *Инкомпатибилност*). Сву неискоришћену количину лека или отпадног материјала након његове употребе треба уклонити у складу са важећим прописима.