

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, LÉKOVÉ FORMY, KONCENTRACE,
ZPŮSOBY PODÁNÍ, DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH
STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (Koncentrace)</u>
Rakousko	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Rakousko	Ciproxin	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	5 %	suspenze	perorální podání	5 %
		Ciproxin	10 %	suspenze	perorální podání	10 %
Belgie	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgie	Ciproxine	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	potahované tablety	perorální podání	100 mg
		Ciproxine	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxine	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxine	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	suspenze	perorální podání	50 mg/ ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Bulharsko	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Německo	Ciprobay	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciprobay	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciprobay	200 mg /100ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	tablety s řízeným uvolňováním	perorální podání	500 mg

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání	Obsah (Koncentrace)
Kypr	BAYER HELLAS ABEE, Greece 18-20 Sorou Street, 15125 Marousi, Athens, Řecko	Ciproxin	250mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Česká republika	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Německo	Ciprobay	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay Uro	100 mg	potahované tablety	perorální podání	100 mg
		Ciprobay	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciprobay	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciprobay	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
Dánsko	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Německo	Ciproxin	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	50 mg/ml	suspenze	perorální podání	50 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/ml	suspenze	perorální podání	100 mg/ml
Estonsko	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Německo	Ciproxin	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	200mg/100ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	400mg/200ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Finsko	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Německo	Ciproxin	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (Koncentrace)</u>
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Francie	Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex Francie	Ciflox	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciflox	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Uniflox	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciflox	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 ml	suspenze	perorální podání	50 mg/ml
		Ciflox	500 mg/5 ml	suspenze	perorální podání	100 mg / ml
		Ciflox	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciflox	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Německo	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Německo	CIPROBAY	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		CIPROBAY	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		CIPROBAY	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		CIPROBAY URO	100 mg	potahované tablety	perorální podání	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 ml	suspenze	perorální podání	50 mg / ml
		CIPROBAY	10 g/100 ml	suspenze	perorální podání	100 mg / ml
	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Německo	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (Koncentrace)</u>
		Ciprofloxacin BAYER	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Řecko	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi, Athens, Řecko	CIPROXIN	100 mg/50ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
		CIPROXIN	200 mg/100ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
		CIPROXIN	400 mg/200ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
		CIPROXIN	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5ml	suspenze	perorální podání	50 mg / ml
		CIPROXIN	500 mg/5ml	suspenze	perorální podání	100 mg / ml
		CIPROXIN XR	500 mg	tablety s řízeným uvolňováním	perorální podání	500 mg
		CIPROXIN XR	1000 mg	tablety s řízeným uvolňováním	perorální podání	1000 mg
Maďarsko	Bayer Hungária Kft. H-1123 Budapest Alkotás u. 50. Maďarsko	Ciprobay	250mg.	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciprobay	500mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Island	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen,	Ciproxin	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (Koncentrace)</u>
	Německo	Ciproxin	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Irsko	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Irsko	Ciproxin	100mg	potahované tablety	perorální podání	100 mg
		Ciproxin	250mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	750mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciproxin	250mg/5 ml	suspenze	perorální podání	50 mg/ml
		Ciproxin	500mg/5 ml	suspenze	perorální podání	100 mg/ml
		Ciproxin	100mg/50ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	200mg/100ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	400mg/200ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Itálie	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Německo	CIFLOX	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		CIFLOX	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
	Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Itálie	CIPROXIN	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		CIPROXIN	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		CIPROXIN	500 mg	tablety s řízeným uvolňováním	perorální podání	500 mg
		CIPROXIN	1000 mg	tablety s řízeným uvolňováním	perorální podání	1000 mg
		CIPROXIN	250 mg	suspenze	perorální podání	50 mg / ml
		CIPROXIN	500 mg	suspenze	perorální podání	100 mg / ml
		CIPROXIN	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
Lotyšsko	není registrován					
Litva	není registrován					

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (Koncentrace)</u>
Lucembursko	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgie	Ciproxine	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
		Ciproxine	100 mg	potahované tablety	perorální podání	100 mg
		Ciproxine	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxine	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxine	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciproxine	5 g / 100 ml	suspenze	perorální podání	250 mg / 5 ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2mg / ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2mg / ml
Malta	Bayer PLC Bayer House, Newbury, Berkshire RG14 1JA, Velká Británie Distributor: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Nizozemsko	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemsko	Ciproxin	100 mg	potahované tablety	perorální podání	100 mg
		Ciproxin	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciproxin	5g/100ml	suspenze	perorální podání	50mg/ml
		Ciproxin	10g/100ml	suspenze	perorální podání	100mg/ml
		Ciproxin	100mg/50ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
		Ciproxin	200mg/100ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
		Ciproxin	400mg/200ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
Norsko	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Německo	Ciproxin	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (Koncentrace)</u>
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Polsko	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Německo	Ciprobay Uro	100 mg	potahovaná tableta	perorální podání	100 mg
		Ciprobay	250 mg	potahovaná tableta	perorální podání	250 mg
		Ciprobay	500 mg	potahovaná tableta	perorální podání	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Portugalsko	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugalsko	Ciproxina	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250 mg
		Ciproxina	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciproxina	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	tablety s řízeným uvolňováním	perorální podání	500 mg
		Ciproxina OD	1000 mg	tablety s řízeným uvolňováním	perorální podání	1000 mg
		Ciproxina	10g/100 ml	suspenze	perorální podání	100 mg/ ml
		Ciproxina	5 g/100 ml	suspenze	perorální podání	50 mg/ml
		Ciproxina	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
		Ciproxina	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
Rumunsko	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Německo	Ciprobay	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		Ciprobay	200 mg/ 100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/ 200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	tablety s řízeným uvolňováním	perorální podání	500 mg
		Ciprobay XR	1000 mg	tablety s řízeným uvolňováním	perorální podání	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspenze	perorální podání	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspenze)	perorální podání	100 mg / ml
Slovenská republika	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen	Ciprobay	250 mg	potahovaná tableta	perorální podání	250 mg

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (Koncentrace)</u>
	Německo	Ciprobay	500 mg	potahovaná tableta	perorální podání	500 mg
		Ciprobay	750 mg	potahovaná tableta	perorální podání	750 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Slovensko	Bayer Pharma, d.o.o., Bravničarjeva 13 SI-1000 Ljubljana Slovensko	Ciprobay	250 mg	potahovaná tableta	perorální podání	250 mg
		Ciprobay	500 mg	potahovaná tableta	perorální podání	500 mg
		Ciprobay	750 mg	potahovaná tableta	perorální podání	750 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg / ml
Španělsko	Química farmacéutica Bayer, S.L Pau Claris, 196 08037 Barcelona Španělsko	BAYCIP	250 mg	potahované tablety	perorální podání	250
		BAYCIP	500 mg	potahované tablety	perorální podání	500 mg
		BAYCIP	750 mg	potahované tablety	perorální podání	750 mg
		BAYCIP	250 mg	sáčky	perorální podání	250 mg
		BAYCIP	500 mg	sáčky	perorální podání	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 ml	suspenze	perorální podání	100 mg/ml
Švédsko	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Německo	Ciproxin	250 mg	potahovaná tableta	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500 mg	potahovaná tableta	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	750 mg	potahovaná tableta	perorální podání	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspenze	perorální podání	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspenze	perorální podání	100 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
Velká Británie	Bayer Plc	Ciproxin	100 mg	potahovaná tableta	perorální podání	100 mg

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (Koncentrace)</u>
	Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Velká Británie Distributor: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250 mg	potahovaná tableta	perorální podání	250 mg
		Ciproxin	500 mg	potahovaná tableta	perorální podání	500 mg
		Ciproxin	750 mg	potahovaná tableta	perorální podání	750 mg
		Ciproxin	250mg/5ml	suspenze	perorální podání	50mg/ml
		Ciproxin	500mg/5ml	suspenze	perorální podání	100mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200ml	infuzní roztok	intravenózní podání	2 mg/ml

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ
O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH PŘEDKLÁDANÉ
EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNUTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU CIPROFLOXACIN BAYER A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Ciprofloxacin je širokospektrý antibakteriální přípravek, který patří do rodiny fluorochinolonů. Již po dlouhou dobu je známa jeho bezpečnost a účinnost u dospělých i dětí a mladistvých. Ciprofloxacin je schválen k léčbě nekomplikovaných a komplikovaných infekcí způsobených bakteriemi, které jsou citlivé na ciprofloxacin, a tudíž nejruznějších infekcí u dospělých. Indikace schválené u dětí a mladistvých ve většině evropských zemí zahrnují akutní plicní exacerbace u pacientů s cystickou fibrózou způsobené bakterií *Pseudomonas aeruginosa*, komplikované infekce močových cest, pyelonefritidu a postexpoziční profylaxi plicního antraxu po jeho vdechnutí. Ciprofloxacin je dodnes nejvíce používaným fluorochinolonem u mladistvých.

V různých státech EU jsou v současnosti schváleny a registrovány následující perorální a intravenózní léčkové formy:

- potahované tablety s okamžitým uvolňováním: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg
- prášek a rozpouštědlo pro perorální suspenzi: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml
- infuzní roztok (skleněné láhve a plastové sáčky flexibags): 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml a 400 mg/200 ml
- potahované tablety s řízeným uvolňováním: 500 mg, 1000 mg
- sáčky: 250 mg, 500 mg

Proces sjednocení se týkal těchto oddílů souhrnu údajů o přípravku.

Souhrn údajů o přípravku – oddíl 4.1 Terapeutické indikace

Výbor CHMP celkově sjednotil tento oddíl a věnoval zvláštní pozornost dostupným informacím o rezistenci k ciprofloxacinu pro každou indikaci.

Stažené indikace

Výbor CHMP celkově konstatoval, že terapeutická indikace „akutní sinusitida“ nemůže být přijata, protože tuto infekci nejčastěji způsobuje patogen *Streptococcus pneumoniae*, který je vůči ciprofloxacinu jen středně citlivý a jeho účinnost v této indikaci je předloženými údaji nedostatečně doložena.

Výbor CHMP usoudil, že terapeutická indikace „septikémie způsobená Gram-negativními bakteriemi“ nemůže být přijata, protože žadatel/držitel rozhodnutí o registraci neposkytl ujištění, že ciprofloxacin může být považován za volbu přiměřenou tak závažné situaci vzhledem ke stupni jeho aktivity a dostupným terapeutickým alternativám.

Výbor CHMP byl toho názoru, že terapeutická indikace „selektivní dekontaminace trávicího traktu u imunosuprimovaných pacientů“ nemůže být přijata, protože žadatel/držitel rozhodnutí o registraci nepředložil specifické údaje, které by podpořily takové terapeutické použití, a neexistuje konsenzus vědecké veřejnosti o použití ciprofloxacinu v této indikaci.

Léčba nekomplikovaných infekcí močových cest (IMC) pomocí jednorázové dávky:

Výbor CHMP vyjádřil obavy týkající se terapeutické indikace „léčba nekomplikovaných IMC pomocí jednorázové dávky“. Léčba nekomplikovaných IMC jednorázovou dávkou by neměla být schválena, dokud tato indikace nebude vědecky zdůvodněna (je třeba provést srovnání přínosů a rizik s třídenním léčebným režimem). Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci neposkytl žádné údaje ani vědeckou diskusi, které by podpořily léčbu nekomplikované cystitidy jednorázovou dávkou perorálního ciprofloxacinu. A žadatel/držitel rozhodnutí o registraci především neprojednal její poměr přínosů a rizik ve srovnání s druhou variantou léčby trvající déle (třídenní léčba).

Po rozsáhlých diskusích však výbor CHMP došel k závěru, že ciprofloxacin stále zůstává u nekomplikované cystitidy užitečnou léčebnou možností. I když má třídenní léčba určité výhody v účinnosti, má léčba jednorázovou dávkou o síle 500 mg ve strategii léčby stále své místo, pokud se její užití řídí klinickým stavem pacienta a diagnostickými nástroji. Bylo tedy rozhodnuto, že v žádosti o registraci perorálního

ciprofloxacinu si zaslouží zmínku obě léčebné strategie nekomplikované cystitidy. Po dlouhé diskusi bylo schváleno jednak použít sdělení, které by varovalo před podceněním stanovených doporučení, kdy lze uplatnit léčebný režim jednorázovou dávkou namísto tří denního režimu, a jednak zakázat tuto možnost léčby nekomplikované cystitidy u žen před menopauzou.

Léčba úplavice (shigelózy):

Výbor CHMP vyjádřil obavy týkající se možného nekontrolovaného použití ciprofloxacinu pro empirickou léčbu úplavice či průjmu cestovatelů, zpochybnil její účinnost, obzvláště u mírných forem, a poukázal na vysoké riziko vzniku rezistence. Po zhodnocení údajů, které uvedl žadatel/držitel rozhodnutí o registraci, dospěl výbor CHMP k názoru, že léčebná indikace spojená s empirickou léčbou úplavice či průjmu cestovatelů ciprofloxacinem je přijatelná ve znění „*infekce gastrointestinálního traktu (např. průjem cestovatelů)*“, omezil v oddílu 4.2 její použití u „závažných“ případů a schválil s těmito režimy léčby:

- Průjem způsobený bakteriálními patogeny včetně *Shigella* spp. kromě *Shigella dysenteriae* typu 1 a empirická léčba průjmu cestovatelů (per os: 2x 500 mg/den – 1 den, i.v. : 2x 400 mg/den – 1 den)
- Průjem způsobený bakterií *Shigella dysenteriae* typ 1 (per os: 2x 500 mg/den – 5 dní, i.v.: 2x 400 mg/den – 5 dní)

V oddílu 4.4 bylo navíc doporučeno uvést toto sdělení: „*Doporučuje se opatrnost při léčbě průjmu cestovatelů, zvláště pokud cestovatel navštívil země, kde je pozorováno vysoké procento shigel rezistentních k ciprofloxacinu.*“

Infekce kostí a kloubů způsobené Gram-pozitivními bakteriemi:

Výbor CHMP požádal žadatele/držitele rozhodnutí o registraci, aby projednal rozsah, ve kterém může být ciprofloxacín považován za přijatelnou možnost pro léčbu infekcí kostí a kloubů způsobených Gram-pozitivními bakteriemi (především druhy *Staphylococcus*). Odpovědí byl dokument s přehledem klinických údajů (zveřejněné informace, zprávy lékařského výzkumu) a mikrobiologické údaje.

Předepisování ciprofloxacinu u „infekcí kostí a kloubů“ bylo v předložených údajích podpořeno několika klinickými studiemi a širokým užíváním v klinické praxi. Výbor CHMP nicméně poznamenal, že k zvláštním upozorněním by mělo být přidáno upozornění, aby léčba těchto infekcí pomocí ciprofloxacinu byla náležitě zvážena. Hlavní bakterie způsobující tyto infekce jsou *Staphylococci* nebo *Pseudomonas aeruginosa* a je třeba vzít v úvahu protibakteriální aktivitu ciprofloxacinu vůči těmto cílovým mikroorganismům. Ciprofloxacín by tedy měl být používán pouze po mikrobiologickém průkazu a empirická léčba nebyla doporučena. Ciprofloxacín by se měl použít v kombinaci s dalším mikrobiálním přípravkem, jako je rifampicin u infekcí způsobených stafylokoky, nebo beta-laktamová antibiotika či aminoglykosidy u infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa*.

Výbor CHMP tedy došel k závěru, že poskytnuté údaje byly dostatečné, aby mohla být terapeutická indikace „*infekce kostí a kloubů*“ zahrnuta do rozhodnutí o registraci ciprofloxacinu, a poznamenal, že souhrn údajů o přípravku by měl obsahovat jasnou informaci o nutnosti současného podání dalšího vhodného antibakteriálního přípravku, případně přípravků.

Léčba a profylaxe u pacientů se závažnou neutropenií:

Výbor CHMP požádal žadatele/držitele rozhodnutí o registraci, aby projednal rozsah, ve kterém může být ciprofloxacín považován za přijatelnou možnost pro léčbu a profylaxi u pacientů se závažnou neutropenií. Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci poskytl dokumentaci podporující použití ciprofloxacinu jako cenné léčebné možnosti pro profylaxi i léčbu u febrilních neutropenických pacientů. Pro profylaxi u neutropenických pacientů byl doporučen režim dávkování 500 mg ciprofloxacinu dvakrát denně. Pro léčbu febrilních neutropenických pacientů, kde je nezbytné intravenózní podání antibiotik, by měl být ciprofloxacín podáván v režimu 400 mg dvakrát či třikrát denně. Pokud je možný přechod na perorální léčbu, doporučuje se režim 750 mg ciprofloxacinu dvakrát denně. U pacientů s neutropenickou horečkou nízkého rizika může být také použit režim 750 mg ciprofloxacinu dvakrát denně. Ciprofloxacín by většinou měl být podáván v kombinaci s dalším vhodným (betalaktamovým) antibiotikem.

Co se týče léčby febrilních pacientů s neutropenií, vyjádřil výbor CHMP názor, že ačkoliv dostupné údaje nejsou dostatečně prokázány (omezený počet pacientů zahrnutých v těchto studiích), použití ciprofloxacinu je vědeckou veřejností dobře přijímáno a stalo se již součástí klinické praxe. Možnosti jeho použití ve formě monoterapie nebo v kombinaci s dalšími antibiotiky lze považovat za sobě rovné. V závislosti na různých specifických faktorech (včetně závažné neutropenie) by se nicméně mělo počítat s možností uchýlit se ke kombinované léčbě. Jakmile jsou k dispozici mikrobiologické výsledky, mělo by se znovu zvážit, zda jsou si léčebné strategie monoterapie a kombinované léčby rovny, a místní pokyny by měly povolovat vhodnou úpravu používání ciprofloxacinu. Pro oddíl 4.2 souhrnu údajů o přípravku bylo proto doporučeno následující sdělení: „ciprofloxacin by měl být podáván současně s dalším antibakteriálním přípravkem v souladu s oficiálními postupy“.

Pokud jde o profylaxi u neutropenických pacientů, studie předložené žadatelem/držitelem rozhodnutí o registraci ukázaly srovnatelné výsledky mezi léčenými skupinami. Použití ciprofloxacinu v profylaxi neutropenie bylo navíc dále podpořeno recentní studií s jinými fluorochinolony (levofloxacin). Tuto léčbu by měli předepisovat odborníci v příslušné oblasti a místní a vnitrostátní doporučené postupy mohou prosazovat správné použití ciprofloxacinu v těchto situacích.

Celkově došel výbor CHMP k názoru, že obě indikace (léčebná terapie a profylaxe) mohou být přijaty. V souladu s předloženými údaji je poměr přínosů a rizik v profylaxi považován za příznivý u pacientů s počtem neutrofilů méně než $1000/\text{mm}^3$. Výbor CHMP tedy doporučil, aby ve specifických indikacích bylo odlišeno profylaktické a léčebné použití ciprofloxacinu u neutropenických pacientů, a doporučil následující znění:

*„- léčba infekcí u neutropenických pacientů,
- profylaxe infekcí u neutropenických pacientů“.*

Léčba infekcí způsobených mikroorganismem *Bacillus Anthracis*

Výbor CHMP požádal žadatele/držitele rozhodnutí o registraci, aby poskytl aktualizovaný přehled neklinických údajů (včetně údajů u zvířat) a údaje o dosavadní klinické zkušenosti s použitím ciprofloxacinu při plicním antraxu. Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci poskytl zprávy, které shrnují výsledky literární rešerše od roku 2001 do roku 2006, včetně zvířecích modelů a klinických článků. Vzhledem k nedostatku klinických údajů, které by podpořily použití ciprofloxacinu u antraxu, žadatel/držitel rozhodnutí o registraci navrhl přidat upozornění do oddílu 5.1.

Výbor CHMP nicméně konstatoval, že zvláštní postavení antraxu (např. možnost jeho zneužití v rámci bioterorismu) si žádá odklon od obvyklých požadavků na klinické údaje a hodnocení účinnosti. Ciprofloxacin samozřejmě patří mezi léčiva, která jsou doporučena v rámci evropské strategie léčby a profylaxe, pokud jsou jako zbraně bioterorismu použity biologické prostředky. Agentura EMEA navrhla v roce 2002 doporučené postupy týkající se plicní, gastrointestinální a kožní formy antraxu, kde je zahrnuto i použití ciprofloxacinu jako prostředku léčby první volby.

Výbor CHMP tedy celkově došel k názoru, že antrax by měl zůstat mezi indikacemi, aby se předešlo nejasnostem pro předepisující lékaře a aby byla zachována shoda s evropskými a mezinárodními doporučenými postupy, které doporučují ciprofloxacin jako lék první volby. Navrhované znění terapeutických indikací bylo následující: „Plicní antrax (postexpoziční profylaxe a léčebná terapie)“ pro perorální a i.v. lékové formy. Do oddílu 5.1 bylo doporučeno přidat následující sdělení odkazující na tuto indikaci:

*„Byly provedeny experimentální studie zvířecích infekcí, které jsou způsobeny vdechnutím spor mikroorganismu *Bacillus anthracis*; tyto studie ukazují, že zahájení podávání antibiotik brzy po expozici zabraňuje vzniku onemocnění, pokud je léčba vedena tak, aby snížila počet spor v organismu pod dávkou nutnou k vyvolání infekce.“*

Doporučené použití u lidských subjektů vychází především z citlivosti stanovené in vitro, z experimentálních údajů u zvířat a omezeně také z údajů u lidí. Aby se zamezilo vzniku infekce u lidí, považuje se u dospělých za účinné podávání perorálního ciprofloxacinu v dávce 500 mg dvakrát denně po dobu dvou měsíců. Ošetřující lékař se dále odkazuje na dokumenty týkající se vnitrostátních a mezinárodních dohod o léčbě antraxu.“

Profylaxe invazivních infekcí dospělých způsobených bakterií Neisseria meningitidis

Ciprofloxacin se používá v klinické praxi k profylaxi invazivních infekcí dospělých způsobených bakterií Neisseria meningitidis, pokud je kontraindikován rifampicin nebo po mikrobiologickém prokázání rezistence Neisserie meningitidis k rifampicinu, což je v souladu s některými terapeutickými pokyny. Toto použití je podloženo publikacemi a klinickou zkušeností. Výbor CHMP požádal žadatele/držitele rozhodnutí o registraci, aby předložil pojednání zdůvodňující použití ciprofloxacinu k profylaxi invazivních infekcí dospělých, aby bylo možno sjednotit vedení léčby u těchto pacientů.

Výbor CHMP pečlivě přezkoumal předložené údaje a poté konstatoval, že terapeutická indikace ciprofloxacinu k profylaxi invazivních infekcí způsobených bakterií Neisseria meningitidis u dospělých byla publikacemi dobře doložena a odpovídá stávající běžné praxi. Ciprofloxacin by měl být použit, pouze pokud není možné použít rifampicin. Protože není nutné specifikovat doporučenou strategii antibiotické léčby ve znění terapeutických indikací v rozhodnutí o registraci, doporučil výbor CHMP, aby bylo zachováno navrhované znění oddílu 4.1 v souhrnu údajů o přípravku „profylaxe invazivních infekcí způsobených bakterií Neisseria meningitidis“, a přijal dávkování pro dospělé: p.o.: 1x 500 mg/den (jednorázová dávka). Tato indikace však nebyla přijata pro intravenózní lékové formy ciprofloxacinu.

Omezení indikace „Infekce dolních dýchacích cest“

Výbor CHMP konstatoval, že ciprofloxacin není určen k léčbě pneumokoků a jeho účinnost proti chlamydiím je ve srovnání s jinými fluorochinolony, například levofloxacinem či moxifloxacinem, nižší. Výbor CHMP tedy požádal, aby bylo učiněno příslušné omezení této indikace. Indikace byla přeformulována tak, aby vyjadřovala užitečnost ciprofloxacinu u Gram-negativních bakteriálních infekcí dolních cest dýchacích, které způsobují exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci, bronchopulmonární infekce u cystické fibrózy či u bronchiectázií a pneumonii. Proto byla doporučena následující formulace:

„Infekce dolních dýchacích cest způsobené Gram-negativními bakteriemi:

- *exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci*
- *broncho-pulmonární infekce u cystické fibrózy či u bronchiectázií*
- *pneumonie*“

Ostatní indikace

Výbor CHMP schválil zjednodušení formulací ostatních indikací a jejich přizpůsobení současným epidemiologickým zájmům. Pro oddíl 4.1 byly tedy schváleny následující formulace, přičemž následně byl odpovídajícím způsobem upraven oddíl 4.2.

„- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zvláště pokud jsou způsobeny Gram-negativními bakteriemi

- *gonokoková uretritida a cervicitida*
- *epididymo-orchitida včetně případů způsobených bakterií Neisseria gonorrhoeae*
- *záneřlivé pánevní onemocnění (PID) včetně případů způsobených bakterií Neisseria gonorrhoeae*
- *zevní otitida s nepříznivým průběhem (otitis externa maligna)*“

Použití ciprofloxacinu u dětí a mladistvých

Výbor CHMP vyjádřil obavy týkající se následující formulace v oddílu 4.1 souhrnu údajů o přípravku: *„Další závažné infekce v souladu s oficiálními doporučeními a po pečlivém zvážení hodnocení přínosů a rizik, pokud jiná léčba nemůže být použita, nebo po selhání konvenční léčby, a pokud mikrobiologický průkaz opravňuje k použití ciprofloxacinu.*“ Usoudilo se, že je třeba popsat klinické situace, ve kterých může být zvažováno použití ciprofloxacinu u dětí a mladistvých, i když chybí jasná indikace. Výbor CHMP nejprve navrhl, aby byla tato informace umístěna do oddílu 4.4 pod podnadpis „Děti a mladiství“. Po pečlivém zvážení však bylo dosaženo dohody, aby bylo do oddílu 4.1 zahrnuto sdělení, které zahrne možnost použít ciprofloxacin k léčbě závažných infekcí, s křížovým odkazem v oddílu 4.4, který tyto situace upřesní. Do oddílu 4.1 byla tedy navržena následující formulace: *„Ciprofloxacin může být také použit k léčbě závažných infekcí u dětí a mladistvých, pokud je to shledáno nezbytným. Léčba by měla být zahájena jen lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a mladistvých (viz oddíly 4.4 a 5.1).*“

Souhrn údajů o přípravku – oddíl 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování u závažných infekcí dýchacích cest, závažných infekcí kostí a kloubů

V klinické praxi jsou v současnosti k perorální léčbě závažných infekcí dýchacích cest a také závažných infekcí kostí a kloubů používány vyšší dávky než dávky aktuálně doporučené (jako je 750 mg x 3/den nebo 1000 mg x 2/den), a to kvůli nižší citlivosti hlavních patogenů způsobujících tyto infekce (zahrnující *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*) a vzhledem k závažnosti onemocnění (a také vzhledem k obtížnosti dosáhnout optimálních koncentrací léčiva v kostní tkáni). Výbor CHMP tedy požádal žadatele/držitele rozhodnutí, aby danou věc projednal (farmakokinetická/farmakodynamická účelnost) a učinil návrh pro tuto oblast. Doporučení podávat dávky 750 mg třikrát denně a 1 g dvakrát denně perorální cestou u závažných infekcí (infekce dýchacích cest, infekce kostí a kloubů) však nebylo předloženými údaji podpořeno a výbor CHMP konstatoval, že ani jedno z těchto navrhovaných dávkování nemůže být zahrnuto do rozhodnutí o registraci.

Dlouhodobý bezpečnostní profil ciprofloxacinu v léčbě infekcí kostí a kloubů

Protože k vyléčení infekcí kostí a kloubů může být v klinické praxi nutná délka léčby až 3 měsíce, výbor CHMP požádal, aby žadatel/držitel rozhodnutí o registraci poskytl údaje o dlouhodobé bezpečnosti, které by podložily bezpečnostní profil léku u takto dlouhotrvajícího používání. Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci předložil 11 studií (8 publikovaných klinických studií a 3 zprávy z lékařské studie), ve kterých se doba trvání léčby ciprofloxacinem pohybovala od 2 dnů po 476 dní. Tyto údaje nepřinesly žádné nové obavy ohledně bezpečnosti. Většina hlášených nežádoucích účinků nebyla neočekávaná a šlo zejména o gastrointestinální nebo kožní onemocnění. Vezme-li se v úvahu široké používání ciprofloxacinu po jeho uvedení na trh, žádné signály v souvislosti s bezpečností dlouhodobého používání ciprofloxacinu nevzešly ani ze zpráv PSUR. Výbor CHMP tedy souhlasil, že údaje o bezpečnosti nesvědčí pro to, že by bezpečnostní profil ciprofloxacinu byl ovlivněn delším trváním léčby až do délky trvání 3 měsíce.

Dávkování při léčbě infekcí horních dýchacích cest

Výbor CHMP požádal, aby žadatel/držitel rozhodnutí o registraci dále zdůvodnil poměr přínosů a rizik nižšího navrhovaného dávkování (500 mg dvakrát denně) v léčbě infekcí horních cest dýchacích, zvláště s ohledem na zevní otitidu s nepříznivým průběhem (otitis externa maligna). Na základě předložených údajů výbor CHMP konstatoval, že dávka 500 mg dvakrát denně může být použita pro perorální léčbu infekcí horních cest dýchacích, jako jsou akutní exacerbace chronické sinusitidy a chronický hnisavý zánět středouší. Podle závažnosti onemocnění a mikroorganismů může být doporučená dávka zvýšena (na 750 mg dvakrát denně). Perorální dávka 500 mg dvakrát denně byla nicméně shledána nedostatečnou k léčbě zevní otitidy s nepříznivým průběhem a pro perorální podání byla doporučena dávka 750 mg dvakrát denně.

Dlouhodobý bezpečnostní profil ciprofloxacinu v léčbě infekcí horních dýchacích cest

Výbor CHMP si vyžádal, aby žadatel/držitel rozhodnutí o registraci poskytl zdůvodnění tříměsíční délky trvání léčby infekcí horních cest dýchacích a aby doložil dlouhodobou bezpečnost léku při takto dlouhotrvajícím použití. Léčba infekcí horních dýchacích cest obecně vyžaduje krátkodobou antibiotickou léčbu. Ve studiích podporujících použití ciprofloxacinu při akutní exacerbaci chronické sinusitidy a exacerbaci chronického zánětu středouší léčba trvala 10 dní a výsledky účinnosti ukázaly, že tato doba trvání byla dostatečná.

U infekcí jako zevní otitida s nepříznivým průběhem (otitis externa maligna, MEO) je ovšem scénář odlišný. Je to úporná bakteriální infekce ucha, mastoidu (bradavkový výběžek spánkové kosti) a báze lební způsobená bakterií *Pseudomonas aeruginosa*. Infekce se typicky objeví u staršího diabetika a vychází zřejmě z místa spojení kosti a chrupavky. Infekce se pak typicky rozšíří na bázi lební a mastoid a působí neuropatie hlavových nervů a vzácně také mozkový absces či sfenoidální sinusitidu. Průměrná doba trvání léčby ciprofloxacinem u MEO, jak je hlášeno v metaanalýze 13 publikací publikované Gehannem (1993), byla 3 měsíce (6 měsíců ve 3 studiích, 2 měsíce v jedné studii). Další předložené studie také uváděly, že optimální délka podávání antibiotik může být 8 až 12 týdnů vzhledem k nezládnutelné povaze infekce.

Výbor CHMP a žadatel/držitel rozhodnutí o registraci tedy došli ke shodě, že délka trvání léčby ciprofloxacinem až 3 měsíce byla při léčbě zevní otitidy s nepříznivým průběhem odůvodněna. Výbor CHMP také konstatoval, že údaje o bezpečnosti nesvědčí pro to, že by bezpečnostní profil ciprofloxacinu byl ovlivněn delším trváním léčby až do délky trvání 3 měsíce.

Dávkování pro léčbu infekcí způsobených bakterií *Vibrio cholerae*

Výbor CHMP požádal, aby žadatel/držitel rozhodnutí o registraci zdůvodnil navržený režim dávkování pro léčbu infekcí způsobených bakterií *Vibrio cholerae* (perorálními a i.v. lékovými formami). Ve své původní dokumentaci žadatel/držitel rozhodnutí o registraci navrhoval perorální dávkování 500 mg denně a i.v. dávkování 200 mg dvakrát denně. Tyto návrhy nicméně nebyly v souladu s údaji o bioekvivalenci. Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci proto navrhl řídit se stejným návrhem jako u indikací jiných průjmovitých onemocnění, vzal v úvahu údaje podporující použití perorální dávky 500 mg dvakrát denně a po zvážení výsledků biologické dostupnosti konstatoval, že odpovídající i.v. dávkování by mělo být 400 mg dvakrát denně. Výbor CHMP schválil tento poslední návrh žadatele/držitele rozhodnutí o registraci, který je v souladu s údaji o bioekvivalenci.

Dávkování pro léčbu nekomplikované cystitidy

Výbor CHMP si vyžádal, aby žadatel/držitel rozhodnutí o registraci poskytl další ujištění, že dávka 100 mg dvakrát denně po 3 dny (v současnosti schválená v některých zemích EU) je dostačující k léčbě nekomplikované cystitidy u mladých žen s ohledem na epidemiologickou úlohu možných působících patogenů a s ohledem na reakci na léčbu ve srovnání s navrhovaným vyšším dávkováním 250 mg až 500 mg dvakrát denně.

Po pečlivém zhodnocení výbor CHMP schválil, aby žadatel/držitel rozhodnutí o registraci odstranil dávkovací režim „100 mg dvakrát denně po 3 dny“, který byl uveden u léčby nekomplikované cystitidy. Při posouzení rizika selhání léčby a při zohlednění epidemiologických obav vyvolaných tímto suboptimálním režimem nelze toto dávkování doporučit.

Úprava dávek pro pacienty s porušenou funkcí ledvin

Výbor CHMP zhodnotil původní návrh žadatele/držitele rozhodnutí o registraci týkající se úpravy dávek v případě poškození ledvin a konstatoval, že je nekompletní a nedostatečně podložený. Výbor CHMP si tedy vyžádal přepracovaný návrh s přesnou dokumentací, která jej podpoří.

Výbor CHMP a žadatel/držitel rozhodnutí o registraci následně dosáhli shody ve věci nových návrhů úpravy dávky v případě poškození ledvin.

Další oddíly souhrnu údajů o přípravku

Následující oddíly souhrnu údajů o přípravku byly rovněž předmětem rozsáhlého procesu sjednocování během posuzovacího řízení, jmenovitě oddíly 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití, 4.5 Interakce, 4.6 Těhotenství a kojení, 4.8 Nežádoucí účinky, 4.9 Předávkování, 5.1 Farmakodynamické vlastnosti a 5.2 Farmakokinetické vlastnosti.

Příbalové informace a označení na obalu

Změny v souhrnu údajů o přípravku byly vzaty v úvahu při provádění změn v příbalových informacích a v označení na obalu.

Léková forma tablet s řízeným uvolňováním

Nebyl vznesen žádný návrh jednotného znění souhrnu údajů o přípravku pro tablety s řízeným uvolňováním. Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci navrhl vyjmout tablety ciprofloxacinu s řízeným uvolňováním z posuzovacího řízení, aby se proces sjednocení podstatně zjednodušil. Vzhledem ke skutečnosti, že několik členských států EU zamítlo rozhodnutí o registraci tablet s řízeným uvolňováním kvůli nepříznivému poměru přínosů a rizik, a vzhledem k tomu, že pouze 5 států tuto lékovou formu schválilo, nemohlo být na základě současného posuzovacího řízení podle článku 30 poskytnuto žádné konsenzuální doporučení znění souhrnu údajů o přípravku na evropské úrovni.

Výbor CHMP a žadatel/držitel rozhodnutí o registraci se tedy dohodli na návrhu, že budou upraveny příslušné vnitrostátní souhrny údajů o přípravku Ciprofloxacin tablety s řízeným uvolňováním v těch členských státech EU, kde je tento přípravek schválen, a že návrh bude vyjmut z posuzovacího řízení pro ostatní lékové formy přípravku Ciprofloxacin Bayer, když budou předloženy příslušné změny na vnitrostátní úrovni. Je důležité, že pro formu tablet s řízeným uvolňováním nebude schválena žádná nová indikace. Pouze indikace již uvedené v současném souhrnu údajů o přípravku pro tablety s řízeným uvolňováním budou

následně sjednoceny se schváleným zněním každé odpovídající indikace, jako by byly výsledkem posuzovacího řízení podle článku 30.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU (SOUHRNECH) ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

- předmětem předložení záležitosti k posouzení bylo sjednocení souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací,

- souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace, které byly předloženy držiteli rozhodnutí o registraci, byly hodnoceny na základě dostupné dokumentace a vědeckých diskusí v rámci výboru,

- výbor CHMP došel k závěru, že rozhodnutí o registraci může být sjednoceno pro následující indikace pro perorální a intravenózní lékové formy u dospělých:

- Infekce dolních dýchacích cest způsobené Gram-negativními bakteriemi:
 - exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci
 - broncho-pulmonární infekce u cystické fibrózy či u bronchiektázií
 - pneumonie
- Chronický hnisavý zánět středouší
- Akutní exacerbace chronické sinusitidy, zvláště pokud jsou způsobeny Gram-negativními bakteriemi
- Infekce močového ústrojí
- Gonokoková uretritida a cervicitida (pouze pro perorální lékové formy)
- Epididymo-orchitida, včetně případů způsobených bakterií *Neisseria gonorrhoeae*
- Zánětlivé pánevní onemocnění (PID), včetně případů způsobených bakterií *Neisseria gonorrhoeae*
- Infekce gastrointestinálního traktu (např. průjem cestovatelů)
- Nitrobřišní infekce
- Infekce kůže a měkkých tkání způsobené Gram-negativními bakteriemi
- Zevní otitida s nepříznivým průběhem (otitis externa maligna)
- Infekce kostí a kloubů
- Léčba infekcí u neutropenických pacientů
- Profylaxe infekcí u neutropenických pacientů
- Profylaxe invazivních infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis* (pouze perorální lékové formy)
- Plicní antrax (postexpoziční profylaxe a léčebný záměr)

- výbor CHMP došel k závěru, že rozhodnutí o registraci může být sjednoceno pro následující indikace pro perorální a intravenózní lékové formy u děti a mladistvých:

- Broncho-pulmonární infekce u cystické fibrózy způsobené bakterií *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplikované infekce močového ústrojí a pyelonefritida
- Plicní antrax (postexpoziční profylaxe a léčebný záměr),

výbor CHMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Ciprofloxacin Bayer a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I), a to prostřednictvím úprav příslušných odstavců v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích uvedených v příloze III.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 100 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

[Doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Potahované tablety Ciprofloxacin Bayer 100 mg jsou určeny k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstrukční pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie,
- infekce močových cest,
- uretritida a cervicitida způsobená gonokoky citlivými na fluorochinolony,
- epididymo-orchitida, včetně případů zapříčiněných *Neisseria gonorrhoeae*,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně případů způsobených *Neisseria gonorrhoeae*,
U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.
- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce,
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe infekce u pacientů se neutropenií,
- profylaxe invazivní infekce způsobené *Neisseria meningitidis*,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné.

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Maligní zánět zevního ucha	2 x denně 750 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Nekomplikovaná cystitida	2 x denně 250 mg až 2 x denně 500 mg	3 dny
		U žen před menopauzou se užívá jedna dávka 500 mg.	

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu ciprofloxacinem)
	Komplikovaná cystitida, nekomplikovaná pyelonefritida	2 x 500 mg	7 dnů
	Komplikovaná pyelonefritida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 10 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	2 - 4 týdny (akutní) až 4-6 týdnů (chronická)
Infekce pohlavních orgánů	Uretritida a cervicitida způsobená gonokoky	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálního traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážného cestovatelského průjmu	2 x denně 500 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 500 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 500 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 500 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 – 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
Infekce kostí a kloubů		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	max. 3 měsíce
Infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií, Ciprofloxacín se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie
Profylaxe invazivní infekce způsobené <i>Neisseria meningitidis</i>		1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 500 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně úvodně parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Cystická fibróza	2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 500 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	V závislosti na druhu infekce

Geriatrickí pacienti

Geriatrickí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m ²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Perorální dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Tablety se polykají vcelku a zapíjejí se tekutinou, nežvýkají se. Mohou se podávat nezávisle na jídle. Jestliže jsou užity na lačný žaludek, léčivá látka je vstřebána rychleji. Tablety ciprofloxacin by se však neměly užívat s mléčnými výrobky (např. mlékem, jogurtem) nebo s ovocným džusem obohaceným minerály (např. s pomerančovým džusem obohaceným o kalcium) (viz bod 4.5).

V závažných případech, nebo když pacient není schopen užívat tablety (např. pacienti na parenterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou přípravku ciprofloxacin a následně přejít na léčbu perorální, jakmile je to možné.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené gram pozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii závažných infekcí a infekcí, které mohou být způsobeny gram pozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván současně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař určující léčbu by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnicemi. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření. Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnicí, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití. Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba v případě potřeby zahájena.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardně léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují.

Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, zncitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmie torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajících průjmů během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater a život ohrožujícího selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientů s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např. teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících

tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu)(viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacín.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacín:

Tvorba chelátových komplexů

Souběžné podávání ciprofloxacinu (perorálně) s léky a minerálními doplňky, které obsahují vícemocné kationy (např. kalcium, hořčík, hliník, železo), polymerními vazači fosfátů (např. sevelamer), sukralfátem nebo antacidy a s léčivými přípravky ve vysoce pufrované formě (např. tablety didanosinu) s obsahem hořčíku, hliníku nebo kalcia, vede ke snížení vstřebávání ciprofloxacinu. Proto se ciprofloxacín musí užívat buď 1 – 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po užití těchto přípravků. Toto omezení neplatí pro antacida z řady blokátorů H₂ receptorů.

Strava a mléčné výrobky

Vápník, který je součástí stravy, neovlivňuje výrazně vstřebávání. Nicméně je třeba se vyhnout současnému podávání mléčných výrobků nebo nápojů obohacených minerály (např. mléko, jogurt, pomerančový džus obohacený o kalcium) s ciprofloxacinem, protože mohou snižovat jeho vstřebávání.

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a ciprofloxacinu vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv ciprofloxacinu na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulanciemi, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou, ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snižena, a to zejména je-li užíván v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v souvislosti s tímto lékem (ADR) jsou nevolnost a průjem.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytémie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
				vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy		Bolesti kostí a	Myalgie	Svalová	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	slabost Tendinitida Natržení šlachy (zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenien gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointersticiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Pediatričtí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni.

Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC) ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz, topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanismy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Break pointy nevztážitelné k třídám*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus spp.* – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.

* Break pointy nevztážitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti

nejsou doporučovány.

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (kmeny *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i>

<i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Kromě výše uvedených</i>
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (S): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaným množstvím dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednotlivých dávek tablet 250 mg, 500 mg a 750 mg ciprofloxacinu dochází k rychlému a rozsáhlému vstřebávání především z tenkého střeva, maximální sérové koncentrace je dosaženo za 1 – 2 hodiny.

Jednotlivé dávky 100 - 750 mg se projevily na dávce závislou maximální sérovou koncentrací (C_{max}) mezi 0,56 a 3,7 mg/l. Pro hodnoty C_{max} a AUC byla prokázána proporcionalita dávce. Poločas vylučování ze séra je u jedinců s normální renální funkcí asi 4-7 hodin. Sérová koncentrace se zvyšuje proporcionalně s dávkami až do 1000 mg. Absolutní biologická dostupnost je asi 70 – 80 %.

Bylo prokázáno, že po perorálním podávání 500 mg každých 12 hodin je dosaženo stejné plochy pod křivkou sérovou koncentrací (AUC) jako po podávání 60 minutové intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin. Farmakokinetika 250 a 500 mg suspenze v sáčcích s jednou dávkou je identická s farmakokinetikou adekvátní síly tablet.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka. Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí. U subjektů s normální renální funkcí je sérový eliminační poločas 4-7 hodin.

Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)		
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobena hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizací. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatričtí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené.

Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní chinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 250 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

[Doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Potahované tablety Ciprofloxacin Bayer mg jsou určeny k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstrukční pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie,
- infekce močových cest,
- uretritida a cervicitida způsobená gonokoky citlivými na fluorochinolony,
- epididymo-orchitida, včetně případů zapříčiněných *Neisseria gonorrhoeae*,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně případů způsobených *Neisseria gonorrhoeae*,
U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.
- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce,
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe infekce u pacientů se neutropenií,
- profylaxe invazivní infekce způsobené *Neisseria meningitidis*,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné.

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Maligní zánět zevního ucha	2 x denně 750 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Nekomplikovaná cystitida	2 x denně 250 mg až 2 x denně 500 mg	3 dny
		U žen před menopauzou se užívá jedna dávka 500 mg.	

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu ciprofloxacinem)
	Komplikovaná cystitida, nekomplikovaná pyelonefritida	2 x 500 mg	7 dnů
	Komplikovaná pyelonefritida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 10 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	2 - 4 týdny (akutní) až 4-6 týdnů (chronická)
Infekce pohlavních orgánů	Uretritida a cervicitida způsobená gonokoky	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálních o traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážného cestovatelského průjmu	2 x denně 500 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 500 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 500 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 500 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 – 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů	
Infekce kostí a kloubů	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	max. 3 měsíce	
Infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií, Ciprofloxacín se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie	

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Profylaxe invazivní infekce způsobené <i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 500 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně úvodně parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Cystická fibróza	2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 500 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	V závislosti na druhu infekce

Geriatřičtí pacienti

Geriatřičtí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m ²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Perorální dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Tablety se polykají vcelku a zapíjejí se tekutinou, nežvýkají se. Mohou se podávat nezávisle na jídle. Jestliže jsou užity na lačný žaludek, léčivá látka je vstřebána rychleji. Tablety ciprofloxacin by se však neměly užívat s mléčnými výrobky (např. mlékem, jogurtem) nebo s ovocným džusem obohaceným minerály (např. s pomerančovým džusem obohaceným o kalcium) (viz bod 4.5).

V závažných případech, nebo když pacient není schopen užívat tablety (např. pacienti na parenterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou přípravku ciprofloxacin a následně přejít na léčbu perorální, jakmile je to možné.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené gram pozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii závažných infekcí a infekcí, které mohou být způsobeny gram pozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván současně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař, určující léčbu, by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnicemi. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření. Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnicí, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití. Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba v případě potřeby zahájena.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a

vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují.

Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znečitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmií torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajících průjmů během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater a život ohrožujícího selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientů s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např. teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacin.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacin:

Tvorba chelátových komplexů

Souběžné podávání ciprofloxacinu (perorálně) s léky a minerálními doplňky, které obsahují vícemocné kationy (např. kalcium, hořčík, hliník, železo), polymerními vazací fosfátů (např. sevelamer), sukralfátem nebo antacidy a s léčivými přípravky ve vysoce pufrované formě (např. tablety didanosinu) s obsahem hořčíku, hliníku nebo kalcia, vede ke snížení vstřebávání ciprofloxacinu. Proto se ciprofloxacin musí užívat buď 1 – 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po užití těchto přípravků. Toto omezení neplatí pro antacida z řady blokátorů H₂ receptorů.

Strava a mléčné výrobky

Vápník, který je součástí stravy, neovlivňuje výrazně vstřebávání. Nicméně je třeba se vyhnout současnému podávání mléčných výrobků nebo nápojů obohacených minerály (např. mléko, jogurt, pomerančový džus obohacený o kalcium) s ciprofloxacinem, protože mohou snižovat jeho vstřebávání.

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a ciprofloxacinu vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv ciprofloxacinu na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulancii, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena, a to zejména je-li užíván v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v souvislosti s tímto lékem (ADR) jsou nevolnost a průjem.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytémie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		

Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestézie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	

Poruchy kůže a podkožní tkáň		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Myalgie Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	Svalová slabost Tendinitida Natržení šlachy (zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenie gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointerstiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Pediatrickí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vzik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni.

Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC) ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz, topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanismy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Break pointy nevztažitelné k třídám*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus* spp. – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.

* Break pointy nevztažitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (kmeny *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i>

<i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Kromě výše uvedených</i>
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (S): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaným množstvím dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednotlivých dávek tablet 250 mg, 500 mg a 750 mg ciprofloxacinu dochází k rychlému a rozsáhlému vstřebávání především z tenkého střeva, maximální sérové koncentrace je dosaženo za 1 – 2 hodiny.

Jednotlivé dávky 100 - 750 mg se projevily na dávce závislou maximální sérovou koncentrací (C_{max}) mezi 0,56 a 3,7 mg/l. Pro hodnoty C_{max} a AUC byla prokázána proporcionalita dávce. Poločas vylučování ze séra je u jedinců s normální renální funkcí asi 4-7 hodin. Sérová koncentrace se zvyšuje proporcionalně s dávkami až do 1000 mg. Absolutní biologická dostupnost je asi 70 – 80 %.

Bylo prokázáno, že po perorálním podávání 500 mg každých 12 hodin je dosaženo stejné plochy pod křivkou sérovou koncentrací (AUC) jako po podávání 60 minutové intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin. Farmakokinetika 250 a 500 mg suspenze v sáčcích s jednou dávkou je identická s farmakokinetikou adekvátní síly tablet.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka. Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí. U subjektů s normální renální funkcí je sérový eliminační poločas 4-7 hodin.

Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)		
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobena hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizací. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatričtí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené.

Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní chinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 500 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

[Doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Potahované tablety Ciprofloxacin Bayer mg jsou určeny k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkající se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstruktivní pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie,
- infekce močových cest,
- uretritida a cervicitida způsobená gonokoky citlivými na fluorochinolony,
- epididymo-orchitida, včetně případů zapříčiněných *Neisseria gonorrhoeae*,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně případů způsobených *Neisseria gonorrhoeae*,
U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.
- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce,
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe infekce u pacientů se neutropenií,
- profylaxe invazivní infekce způsobené *Neisseria meningitidis*,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné.

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Maligní zánět zevního ucha	2 x denně 750 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Nekomplikovaná cystitida	2 x denně 250 mg až 2 x denně 500 mg	3 dny
		U žen před menopauzou se užívá jedna dávka 500 mg.	

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)	
	Komplikovaná cystitida, nekomplikovaná pyelonefritida	2 x 500 mg	7 dnů
	Komplikovaná pyelonefritida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 10 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	2 - 4 týdny (akutní) až 4-6 týdnů (chronická)
Infekce pohlavních orgánů	Uretritida a cervicitida způsobená gonokoky	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálních o traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážného cestovatelského průjmu	2 x denně 500 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 500 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio</i> <i>cholerae</i>	2 x denně 500 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 500 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 – 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů	
Infekce kostí a kloubů	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	max. 3 měsíce	
Infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií, Ciprofloxacin se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie	

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
doporučení.		
Profylaxe invazivní infekce způsobené <i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 500 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Cystická fibróza	2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 500 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	V závislosti na druhu infekce

Geriatrickí pacienti

Geriatrickí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m ²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Perorální dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Tablety se polykají vcelku a zapíjejí se tekutinou, nežvýkají se. Mohou se podávat nezávisle na jídle. Jestliže jsou užity na lačný žaludek, léčivá látka je vstřebána rychleji. Tablety ciprofloxacin by se však neměly užívat s mléčnými výrobky (např. mlékem, jogurtem) nebo s ovocným džusem obohaceným minerály (např. s pomerančovým džusem obohaceným o kalcium) (viz bod 4.5).

V závažných případech, nebo když pacient není schopen užívat tablety (např. pacienti na parenterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou přípravku ciprofloxacin a následně přejít na léčbu perorální, jakmile je to možné.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené gram pozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii závažných infekcí a infekcí, které mohou být způsobeny gram pozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván současně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař, určující léčbu, by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnicemi. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření. Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnicí, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití. Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba v případě potřeby zahájena.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem

léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují. Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8). Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu. U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znecitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmií torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajícího průjmu během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater a život ohrožujícího selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientům s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např. teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacin.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacin:

Tvorba chelátových komplexů

Souběžné podávání ciprofloxacinu (perorálně) s léky a minerálními doplňky, které obsahují vícemocné kationy (např. kalcium, hořčík, hliník, železo), polymerními vazací fosfátů (např. sevelamer), sukralfátem nebo antacidy a s léčivými přípravky ve vysoce pufrované formě (např. tablety didanosinu) s obsahem hořčíku, hliníku nebo kalcia, vede ke snížení vstřebávání ciprofloxacinu. Proto se ciprofloxacin musí užívat buď 1 – 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po užití těchto přípravků. Toto omezení neplatí pro antacida z řady blokátorů H₂ receptorů.

Strava a mléčné výrobky

Vápník, který je součástí stravy, neovlivňuje výrazně vstřebávání. Nicméně je třeba se vyhnout současnému podávání mléčných výrobků nebo nápojů obohacených minerály (např. mléko, jogurt, pomerančový džus obohacený o kalcium) s ciprofloxacinem, protože mohou snižovat jeho vstřebávání.

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a ciprofloxacinu vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv ciprofloxacinu na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulancií, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snižena, a to zejména je-li užíván v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v souvislosti s tímto lékem (ADR) jsou nevolnost a průjem.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
			snění Deprese Halucinace		
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
				Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Myalgie Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	Svalová slabost Tendinitida Natržení šlachy (zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenie gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointerstickiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Pediatrickí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni. Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolonové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC)ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz , topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanismy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganismy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Break pointy nevztažitelné k třídám*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
1 <i>Staphylococcus spp.</i> – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami. * Break pointy nevztažitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.		

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (kmeny *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

<u>Aerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Kromě výše uvedených</i>
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (S): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaným množstvím dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednotlivých dávek tablet 250 mg, 500 mg a 750 mg ciprofloxacinu dochází k rychlému a rozsáhlému vstřebávání především z tenkého střeva, maximální sérové koncentrace je dosaženo za 1 – 2 hodiny.

Jednotlivé dávky 100 - 750 mg se projevily na dávce závislou maximální sérovou koncentrací (C_{max}) mezi 0,56 a 3,7 mg/l. Pro hodnoty C_{max} a AUC byla prokázána proporcionalita dávce. Poločas vylučování ze séra je u jedinců s normální renální funkcí asi 4-7 hodin. Sérová koncentrace se zvyšuje proporcionalně s dávkami až do 1000 mg. Absolutní biologická dostupnost je asi 70 – 80 %.

Bylo prokázáno, že po perorálním podávání 500 mg každých 12 hodin je dosaženo stejné plochy pod křivkou sérovou koncentrací (AUC) jako po podávání 60 minutové intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin. Farmakokinetika 250 a 500 mg suspenze v sáčcích s jednou dávkou je identická s farmakokinetikou adekvátní síly tablet.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti.

Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí. U subjektů s normální renální funkcí je sérový eliminační poločas 4-7 hodin.

Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)		
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobena hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizací. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatričtí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené.

Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní chinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 750 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

[Doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Potahované tablety Ciprofloxacin Bayer mg jsou určeny k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte obzvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstruktivní pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie,
- infekce močových cest,
- uretritida a cervicitida způsobená gonokoky citlivými na fluorochinolony,
- epididymo-orchitida, včetně případů zapříčiněných *Neisseria gonorrhoeae*,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně případů způsobených *Neisseria gonorrhoeae*,
U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.
- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce,
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe infekce u pacientů se neutropenií,
- profylaxe invazivní infekce způsobené *Neisseria meningitidis*,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné.

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Maligní zánět zevního ucha	2 x denně 750 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Nekomplikovaná cystitida	2 x denně 250 mg až 2 x denně 500 mg	3 dny
		U žen před menopauzou se užívá jedna dávka 500 mg.	

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)	
	Komplikovaná cystitida, nekomplikovaná pyelonefritida	2 x 500 mg	7 dnů
	Komplikovaná pyelonefritida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 10 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	2 - 4 týdny (akutní) až 4-6 týdnů (chronická)
Infekce pohlavních orgánů	Uretritida a cervicitida způsobená gonokoky	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálního traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážného cestovatelského průjmu	2 x denně 500 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 500 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 500 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 500 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 – 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů	
Infekce kostí a kloubů	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	max. 3 měsíce	
Infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií, Ciprofloxacin se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie	

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Profylaxe invazivní infekce způsobené <i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 500 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Cystická fibróza	2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 500 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	V závislosti na druhu infekce

Geriatrickí pacienti

Geriatrickí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m ²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Perorální dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Tablety se polykají vcelku a zapíjejí se tekutinou, nežvýkají se. Mohou se podávat nezávisle na jídle. Jestliže jsou užity na lačný žaludek, léčivá látka je vstřebána rychleji. Tablety ciprofloxacin by se však neměly užívat s mléčnými výrobky (např. mlékem, jogurtem) nebo s ovocným džusem obohaceným minerály (např. s pomerančovým džusem obohaceným o kalcium) (viz bod 4.5).

V závažných případech, nebo když pacient není schopen užívat tablety (např. pacienti na parenterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou přípravku ciprofloxacin a následně přejít na léčbu perorální, jakmile je to možné.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené gram pozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii závažných infekcí a infekcí, které mohou být způsobeny gram pozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván současně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař, určující léčbu, by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnici. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření. Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnici, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití. Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba v případě potřeby zahájena.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a

vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují.

Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znečitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmií torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajícího průjmu během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater a život ohrožujícího selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientů s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např. teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacin.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacin:

Tvorba chelátových komplexů

Souběžné podávání ciprofloxacinu (perorálně) s léky a minerálními doplňky, které obsahují vícemocné kationy (např. kalcium, hořčík, hliník, železo), polymerními vazací fosfátů (např. sevelamer), sukralfátem nebo antacidy a s léčivými přípravky ve vysoce pufrované formě (např. tablety didanosinu) s obsahem hořčíku, hliníku nebo kalcia, vede ke snížení vstřebávání ciprofloxacinu. Proto se ciprofloxacin musí užívat buď 1 – 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po užití těchto přípravků. Toto omezení neplatí pro antacida z řady blokátorů H₂ receptorů.

Strava a mléčné výrobky

Vápník, který je součástí stravy, neovlivňuje výrazně vstřebávání. Nicméně je třeba se vyhnout současnému podávání mléčných výrobků nebo nápojů obohacených minerály (např. mléko, jogurt, pomerančový džus obohacený o kalcium) s ciprofloxacinem, protože mohou snižovat jeho vstřebávání.

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a ciprofloxacinu vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv ciprofloxacinu na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulancii, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou, ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snižena, a to zejména je-li užíván v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v souvislosti s tímto lékem (ADR) jsou nevolnost a průjem.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
			Deprese Halucinace		
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnsonův syndrom	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
				(potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Myalgie Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	Svalová slabost Tendinitida Natržení šlachy (zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenické gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointersticiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Pediatrickí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu arthropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik arthropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni.

Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC) ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz, topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyzi chemických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanismy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Break pointy nevztažitelné k třídám*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
1 <i>Staphylococcus spp.</i> – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými		

- dávkami.
- * Break pointy nevztážitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (kmeny *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> *

<i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Kromě výše uvedených</i>
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (\$): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaným množstvím dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednotlivých dávek tablet 250 mg, 500 mg a 750 mg ciprofloxacinu dochází k rychlému a rozsáhlému vstřebávání především z tenkého střeva, maximální sérové koncentrace je dosaženo za 1 – 2 hodiny.

Jednotlivé dávky 100 - 750 mg se projevily na dávce závislou maximální sérovou koncentrací (C_{max}) mezi 0,56 a 3,7 mg/l. Pro hodnoty C_{max} a AUC byla prokázána proporcionalita dávce. Poločas vylučování ze séra je u jedinců s normální renální funkcí asi 4-7 hodin. Sérová koncentrace se zvyšuje proporcionalně s dávkami až do 1000 mg. Absolutní biologická dostupnost je asi 70 – 80 %.

Bylo prokázáno, že po perorálním podávání 500 mg každých 12 hodin je dosaženo stejné plochy pod křivkou sérovou koncentrací (AUC) jako po podávání 60 minutové intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin. Farmakokinetika 250 a 500 mg suspenze v sáčcích s jednou dávkou je identická s farmakokinetikou adekvátní síly tablet.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolizmus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí. U subjektů s normální renální funkcí je sérový eliminační poločas 4-7 hodin.

Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)		
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobena hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizací. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatričtí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené.

Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní chinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo

fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 250 mg sáčky s jednou dávkou suspenze
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Suspenze (sáčky s jednou dávkou)

[Doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Suspenze Ciprofloxacin Bayer 250 mg sáčky s jednou dávkou je určena k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstrukční pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie,
- infekce močových cest,
- uretritida a cervicitida způsobená gonokoky citlivými na fluorochinolony,
- epididymo-orchitida, včetně případů zapříčiněných *Neisseria gonorrhoeae*,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně případů způsobených *Neisseria gonorrhoeae*,
U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.
- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce,
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe infekce u pacientů se neutropenií,
- profylaxe invazivní infekce způsobené *Neisseria meningitidis*,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné.

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Maligní zánět zevního ucha	2 x denně 750 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Nekomplikovaná cystitida	2 x denně 250 mg až 2 x denně 500 mg	3 dny
		U žen před menopauzou se užívá jedna dávka 500 mg.	

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
	Komplikovaná cystitida, nekomplikovaná pyelonefritida	2 x 500 mg	7 dnů
	Komplikovaná pyelonefritida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 10 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	2 - 4 týdny (akutní) až 4-6 týdnů (chronická)
Infekce pohlavních orgánů	Uretritida a cervicitida způsobená gonokoky	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálního traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážného cestovatelského průjmu	2 x denně 500 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 500 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 500 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 500 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 – 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
Infekce kostí a kloubů		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	max. 3 měsíce
Infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií, Ciprofloxacin se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Profylaxe invazivní infekce způsobené <i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 500 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Cystická fibróza	2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 500 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	Závisí na druhu infekce

Geriatřiční pacienti

Geriatřiční pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m ²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Perorální dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Sáček s jednou dávkou suspenze může být užíván nezávisle na jídle.

Jestliže je přípravek užit na lačný žaludek, léčivá látka je vstřebána rychleji. Ciprofloxacin by neměl být užíván s mléčnými výrobky (např. mlékem, jogurtem) nebo s ovocným džusem obohaceným minerály (např. s pomerančovým džusem obohaceným o kalcium) (viz bod 4.5).

V závažných případech, nebo když pacient není schopen užívat perorální suspenzi (např. pacienti na parenterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou přípravku ciprofloxacin a pak, jakmile je to možné, přejít na léčbu perorální.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené grampozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii závažných infekcí a infekcí, které mohou být způsobeny grampozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván současně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na

flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v potaz informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař určující léčbu by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnici. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření.

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnici, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití.

Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba v případě potřeby zahájena.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují.

Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znečitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmie torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajících průjmů během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater a život ohrožujícího selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientů s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacín, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacín inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např. teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacínu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacínu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacínu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacín.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacín:

Tvorba chelátových komplexů

Souběžné podávání ciprofloxacínu (perorálně) s léky a minerálními doplňky, které obsahují vícemocné kationy (např. kalcium, hořčík, hliník, železo), polymerními vazací fosfátů (např. sevelamer), sukralfátem nebo antacidy a s léčivými přípravky ve vysoce pufrované formě (např. tablety didanosinu) s obsahem hořčíku, hliníku nebo kalcia, vede ke snížení vstřebávání ciprofloxacínu. Proto se ciprofloxacín musí užívat buď 1 – 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po užití těchto přípravků. Toto omezení neplatí pro antacida z řady blokátorů H₂ receptorů.

Strava a mléčné výrobky

Vápník, který je součástí stravy, neovlivňuje výrazně vstřebávání. Nicméně je třeba se vyhnout současnému podávání mléčných výrobků nebo nápojů obohacených minerály (např. mléko, jogurt, pomerančový džus obohacený o kalcium) s ciprofloxacinem, protože mohou snižovat jeho vstřebávání.

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacínu. Souběžné užívání probenecidu a ciprofloxacínu vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacínu.

Vliv přípravku ciprofloxacín na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulanciemi, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou, ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacín se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacín ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snižena, a to zejména je-li užíván v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v souvislosti s tímto lékem (ADR) jsou nevolnost a průjem.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacín Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacínu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestázie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
				nodosum Stevens-Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Myalgie Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	Svalová slabost Tendonitida Natržení šlachy (zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenie gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointerstickiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Pediatrickí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni.

Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolonové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Minimální baktericidní koncentrace (MBC) obvykle nepřekračuje minimální inhibiční koncentraci (MIC) o více než koeficient 2.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC) ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz, topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanismy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Break pointy nevztažitelné k třídám*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<p>1 <i>Staphylococcus</i> spp. – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.</p> <p>* Break pointy nevztažitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.</p>		

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (kmeny *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3) <i>Streptococcus</i> spp. (\$)

Aerobní gram-negativní mikroorganismy

Acinetobacter baumannii⁺

Burkholderia cepacia^{+*}

Campylobacter spp.^{+*}

*Citrobacter freundii**

Enterobacter aerogenes

*Enterobacter cloacae**

*Escherichia coli**

Klebsiella oxytoca

*Klebsiella pneumoniae**

*Morganella morganii**

*Neisseria gonorrhoeae**

*Proteus mirabilis**

*Proteus vulgaris**

Providencia spp.

*Pseudomonas aeruginosa**

Pseudomonas fluorescens

*Serratia marcescens**

Anaerobní mikroorganismy

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium acnes

V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY

Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy

Actinomyces

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Aerobní gram-negativní mikroorganismy

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobní mikroorganismy

Kromě výše uvedených

Další mikroorganismy

Mycoplasma genitalium

Ureaplasma urealyticum

* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích

+ Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU

(\$): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence

(1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor *Bacillus anthracis*; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaným množstvím dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu.

(2): *S. aureus* rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony.

Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednotlivých dávek tablet 250 mg, 500 mg a 750 mg ciprofloxacinu dochází k rychlému a rozsáhlému vstřebávání především z tenkého střeva, maximální sérové koncentrace je dosaženo za 1 – 2 hodiny.

Jednotlivé dávky 100 - 750 mg se projevily na dávce závislou maximální sérovou koncentrací (C_{max}) mezi 0,56 a 3,7 mg/l. Pro hodnoty C_{max} a AUC byla prokázána proporcionalita dávce. Poločas vylučování ze séra je u jedinců s normální renální funkcí asi 4-7 hodin. Sérová koncentrace se zvyšuje proporcionalně s dávkami až do 1000 mg. Absolutní biologická dostupnost je asi 70 – 80 %.

Bylo prokázáno, že po perorálním podávání 500 mg každých 12 hodin je dosaženo stejné plochy pod křivkou sérovou koncentrací (AUC) jako po podávání 60 minutové intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin. 60ti minutová infuze 400 mg ciprofloxacinu, aplikovaná po 8 hodinách je ekvivalentní s ohledem na AUC orálnímu podání 750 mg po 12ti hodinách. Při dávce 400 mg aplikované intravenózně byla naměřena obdobná hodnota C_{max} jako při perorálním podání 750 mg. Po perorálním podání dávky o velikosti 250 mg každých 12 hodin byly zjištěny stejné hodnoty AUC jako po infuzi o velikosti 200 mg ciprofloxacinu podané každých 12 hodin. Farmakokinetika 250 a 500 mg suspenze v sáčcích s jednou dávkou je podobná jako farmakokinetika adekvátní síly tablet.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolizmus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí. U subjektů s normální renální funkcí je sérový eliminační poločas 4-7 hodin.

	Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)	
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobená hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizací. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatrickí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené.

Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{\max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{\max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{\max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní chinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Vemte předepsané množství sáčků. Jemným stlačováním obalu promíchejte obsah. Pak sáček otevře jak je vyznačeno na obalu, a obsah přímo užijte.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplní se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 500 mg sáčky s jednou dávkou suspenze
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Suspenze (sáčky s jednou dávkou)

[Doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Suspenze Ciprofloxacin Bayer 500 mg sáčky s jednou dávkou je určena k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstrukční pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie,
- infekce močových cest,
- uretritida a cervicitida způsobená gonokoky citlivými na fluorochinolony,
- epididymo-orchitida, včetně případů zapříčiněných *Neisseria gonorrhoeae*,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně případů způsobených *Neisseria gonorrhoeae*,
U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.
- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce,
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe infekce u pacientů se neutropenií,
- profylaxe invazivní infekce způsobené *Neisseria meningitidis*,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné.

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
	Maligní zánět zevního ucha	2 x denně 750 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Nekomplikovaná cystitida	2 x denně 250 mg až 2 x denně 500 mg	3 dny
		U žen před menopauzou se užívá jedna dávka 500 mg.	

Indikace		Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
	Komplikovaná cystitida, nekomplikovaná pyelonefritida	2 x 500 mg	7 dnů
	Komplikovaná pyelonefritida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 10 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	2 - 4 týdny (akutní) až 4-6 týdnů (chronická)
Infekce pohlavních orgánů	Uretritida a cervicitida způsobená gonokoky	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálního traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážného cestovatelského průjmu	2 x denně 500 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 500 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 500 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 500 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 – 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	7 až 14 dnů
Infekce kostí a kloubů		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	max. 3 měsíce
Infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií, Ciprofloxacin se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Profylaxe invazivní infekce způsobené <i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 500 mg jako jednorázová dávka	1 den (jednorázová dávka)
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 500 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Cystická fibróza	2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku.	10 – 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 500 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	Závisí na druhu infekce

Geriatrickí pacienti

Geriatrickí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m ²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Perorální dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Sáček s jednou dávkou suspenze může být užíván nezávisle na jídle.

Jestliže je přípravek užit na lačný žaludek, léčivá látka je vstřebána rychleji. Ciprofloxacin by neměl být užíván s mléčnými výrobky (např. mlékem, jogurtem) nebo s ovocným džusem obohaceným minerály (např. s pomerančovým džusem obohaceným o kalcium) (viz bod 4.5).

V závažných případech, nebo když pacient není schopen užívat perorální suspenzi (např. pacienti na parenterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou přípravku ciprofloxacin a pak, jakmile je to možné, přejít na léčbu perorální.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené gram pozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii závažných infekcí a infekcí, které mohou být způsobeny gram pozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván současně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař určující léčbu by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnicemi. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření.

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnicí, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití.

Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba v případě potřeby zahájena.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a

vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují.

Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znečitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmií torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajících průjmů během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater a život ohrožujícího selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientů s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např. teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacin.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacin:

Tvorba chelátových komplexů

Souběžné podávání ciprofloxacinu (perorálně) s léky a minerálními doplňky, které obsahují vícemocné kationy (např. kalcium, hořčík, hliník, železo), polymerními vazací fosfátů (např. sevelamer), sukralfátem nebo antacidy a s léčivými přípravky ve vysoce pufrované formě (např. tablety didanosinu) s obsahem hořčíku, hliníku nebo kalcia, vede ke snížení vstřebávání ciprofloxacinu. Proto se ciprofloxacin musí užívat buď 1 – 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po užití těchto přípravků. Toto omezení neplatí pro antacida z řady blokátorů H₂ receptorů.

Strava a mléčné výrobky

Vápník, který je součástí stravy, neovlivňuje výrazně vstřebávání. Nicméně je třeba se vyhnout současnému podávání mléčných výrobků nebo nápojů obohacených minerály (např. mléko, jogurt, pomerančový džus obohacený o kalcium) s ciprofloxacinem, protože mohou snižovat jeho vstřebávání.

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a ciprofloxacinu vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv přípravku ciprofloxacin na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulancii, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena, a to zejména je-li užíván v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v souvislosti s tímto lékem (ADR) jsou nevolnost a průjem.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
			snění Deprese Halucinace		
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
				Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Myalgie Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	Svalová slabost Tendinitida Natržení šlachy (zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenie gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointersticiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Pediatričtí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni.

Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Minimální baktericidní koncentrace (MBC) obvykle nepřekračuje minimální inhibiční koncentraci (MIC) o více než koeficient 2.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC) ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz, topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence effluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanismy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a effluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Break pointy nevztažitelné k třídám*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus* spp. – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.

* Break pointy nevztažitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (kmeny *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3) <i>Streptococcus</i> spp. (\$)

Aerobní gram-negativní mikroorganismy

Acinetobacter baumannii⁺
Burkholderia cepacia^{+*}
Campylobacter spp.^{+*}
*Citrobacter freundii**
Enterobacter aerogenes
*Enterobacter cloacae**
*Escherichia coli**
Klebsiella oxytoca
*Klebsiella pneumoniae**
*Morganella morganii**
*Neisseria gonorrhoeae**
*Proteus mirabilis**
*Proteus vulgaris**
Providencia spp.
*Pseudomonas aeruginosa**
Pseudomonas fluorescens
*Serratia marcescens**

Anaerobní mikroorganismy

Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium acnes

V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY

Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy

Actinomyces
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes

Aerobní gram-negativní mikroorganismy

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobní mikroorganismy

Kromě výše uvedených

Další mikroorganismy

Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealyticum

* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích

+ Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU

(S): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence

(1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor *Bacillus anthracis*; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaným množstvím dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu.

(2): *S. aureus* rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony.

Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednotlivých dávek tablet 250 mg, 500 mg a 750 mg ciprofloxacinu dochází k rychlému a rozsáhlému vstřebávání především z tenkého střeva, maximální sérové koncentrace je dosaženo za 1 – 2 hodiny.

Jednotlivé dávky 100 - 750 mg se projevily na dávce závislou maximální sérovou koncentrací (C_{max}) mezi 0,56 a 3,7 mg/l. Pro hodnoty C_{max} a AUC byla prokázána proporcionalita dávce. Poločas vylučování ze séra je u jedinců s normální renální funkcí asi 4-7 hodin. Sérová koncentrace se zvyšuje proporcionálně s dávkami až do 1000 mg. Absolutní biologická dostupnost je asi 70 – 80 %.

Bylo prokázáno, že po perorálním podávání 500 mg každých 12 hodin je dosaženo stejné plochy pod křivkou sérovou koncentrací (AUC) jako po podávání 60 minutové intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin. 60ti minutová infuze 400 mg ciprofloxacinu, aplikovaná po 8 hodinách je ekvivalentní s ohledem na AUC orálnímu podání 750 mg po 12ti hodinách. Při dávce 400 mg aplikované intravenózně byla naměřena obdobná hodnota C_{max} jako při perorálním podání 750 mg. Po perorálním podání dávky o velikosti 250 mg každých 12 hodin byly zjištěny stejné hodnoty AUC jako po infuzi o velikosti 200 mg ciprofloxacinu podané každých 12 hodin. Farmakokinetika 250 a 500 mg suspenze v sáčcích s jednou dávkou je podobná jako farmakokinetika adekvátní síly tablet.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka. Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor enzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí. U subjektů s normální renální funkcí je sérový eliminační poločas 4-7 hodin.

	Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)	
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobená hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizací. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatrickí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené.

Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4–5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní chinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Vemte předepsané množství sáčků. Jemným stlačováním obalu promíchejte obsah. Pak sáček otevře jak je vyznačeno na obalu, a obsah přímo užíjte.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 50 mg/ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule s rozpouštědlem pro přípravu suspenze

[Doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Suspenze Ciprofloxacin Bayer 50 mg/ml je určena k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstruktivní pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie,
- infekce močových cest,
- uretritida a cervicitida způsobená gonokoky citlivými na fluorochinolony,
- epididymo-orchitida, včetně případů zapříčiněných *Neisseria gonorrhoeae*,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně případů způsobených *Neisseria gonorrhoeae*,
U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.
- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce,

- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,
- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe infekce u pacientů se neutropenií,
- profylaxe invazivní infekce způsobené *Neisseria meningitidis*,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacín může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné.

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacín, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacínu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace	Denní dávka v mg	Denní dávka v ml (počet odměrek o objemu 5 ml)	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacínem)
Infekce dolního dýchacího traktu	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	10 ml 2x denně až 15 ml 2x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně až tři 5 ml odměrky dvakrát denně).	7 až 14 dnů

Indikace		Denní dávka v mg	Denní dávka v ml (počet odměrek o objemu 5 ml)	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce horního dýchacího traktu (podle závažnosti a organismu)	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	10 ml 2x denně až 15 ml 2x denně (2 x 2 až 2 x 3 odměrky o objemu 5 ml)	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg (2 x 2 až 2 x 3)	10 ml 2x denně až 15 ml 2x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně až tři 5 ml odměrky dvakrát denně).	7 až 14 dnů
	Maligní zánět zevního ucha	2 x denně 750 mg (2 x 3)	15 ml 2x denně (tři 5 ml odměrky dvakrát denně)	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest (podle závažnosti a organismu)	Nekomplikovaná cystitida	2 x denně 250 mg až 2 x denně 500 mg (2 x 1 až 2 x 2)	5 ml 2x denně až 10 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně až dvě 5 ml odměrky dvakrát denně).	3 dny
	U žen před menopauzou se užívá jedna dávka 500 mg, což odpovídá 10 ml jednotlivé dávky = dvě 5 ml odměrky jako jednotlivá dávka			
	Komplikovaná cystitida, nekomplikovaná pyelonefritida	2 x denně 50 mg	10 ml 2 x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně)	
	Komplikovaná pyelonefritida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg (2 x 2 až 2 x 3)	10 ml 2x denně až 15 ml 2x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně až tři 5 ml odměrky dvakrát denně).	Minimálně 10 dnů, v některých případech (např. apces) déle i než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg (2 x 2 až 2 x 3)	10 ml 2x denně až 15 ml 2x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně až tři 5 ml odměrky dvakrát denně).	2 až 4 týdny (akutní) 4 až 6 týdnů (chronická)
Infekce pohlavních orgánů	Uretritida a cervicitida způsobená gonokoky	500 mg jako jednotlivá dávka	10 ml jako jednotlivá dávka odpovídá dvěma 5 ml odměrkám jako jednotlivé dávce	1 den (jednotlivá dávka)

Indikace		Denní dávka v mg	Denní dávka v ml (počet odměrek o objemu 5 ml)	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg (2 x 2 až 2 x 3)	10 ml 2x denně až 15 ml 2x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně až tři 5 ml odměrky dvakrát denně).	Minimálně 14 dnů
Infekce gastrointestinálního traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážného cestovatelského průjmu	2 x denně 500 mg	10 ml 2 x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně)	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 500 mg	10 ml 2 x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně)	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 500 mg	10 ml 2 x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně)	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 500 mg	10 ml 2 x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně)	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	10 ml 2x denně až 15 ml 2x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně až tři 5 ml odměrky dvakrát denně).	5 až 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	10 ml 2x denně až 15 ml 2x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně až tři 5 ml odměrky dvakrát denně).	7-14 dnů	

Indikace	Denní dávka v mg	Denní dávka v ml (počet odměrek o objemu 5 ml)	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií, Ciprofloxacín se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	10 ml 2x denně až 15 ml 2x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně až tři 5 ml odměrky dvakrát denně).	Podávání by mělo probíhat po celou dobu trvání neutropenie
Profylaxe invazivní infekce způsobené <i>Neisseria meningitidis</i>	1 x denně 500 mg jako jednotlivá dávka	10 ml jako jednotlivá dávka (odpovídá dvěma 5 ml odměrkám jako jednotlivé dávce))	1 den (jedna dávka)
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 500 mg	10 ml 2 x denně (dvě 5 ml odměrky dvakrát denně)	60 dnů od potvrzené expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka v mg a ml	Celková délka léčby (zahrnující případně úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Cystická fibróza	2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku. To odpovídá 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti 2x denně; maximální jednorázová dávka 15 ml	10 – 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku. To odpovídá 0,2 ml/kg tělesné hmotnosti až 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti 2x denně; maximální jednorázová dávka 15 ml	10 – 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 500 mg na jednu dávku. To odpovídá 0,2 ml/kg tělesné hmotnosti až 0,3 ml/kg tělesné hmotnosti 2x denně; maximální jednorázová dávka 10 ml	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Indikace	Denní dávka v mg a ml	Celková délka léčby (zahrnující případně úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Další závažné infekce	3x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku. To odpovídá 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti 2x denně; maximální jednorázová dávka 15 ml	Závisí na druhu infekce

Geriatrickí pacienti

Geriatrickí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m ²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Perorální dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Suspenze může být užívána nezávisle na jídle.

Jestliže je užita na lačný žaludek, léčivá látka je vstřebána rychleji. Ciprofloxacín by neměl být užíván s mléčnými výrobky (např. mlékem, jogurtem) nebo s ovocným džusem obohaceným minerály (např. s pomerančovým džusem obohaceným o kalcium) (viz bod 4.5).

V závažných případech, nebo když pacient není schopen užívat perorální suspenzi (např. pacienti na parenterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou přípravku ciprofloxacín a pak, jakmile je to možné, přejít na léčbu perorální.

Vzhled rekonstituovaného přípravku

Po Rekonstituci vytvoří přípravek je bílou až nažloutlou suspenzi s jahodovou příchutí. Někdy může suspenze obsahovat žluto-oranžové kapičky a částičky.

1/2 odměrky (asi 2,5 ml suspenze) obsahuje přibližně 125 mg ciprofloxacinu.
1 odměrka (asi 5 ml suspenze) obsahuje přibližně 250 mg ciprofloxacinu.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené grampozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii závažných infekcí a infekcí, které mohou být způsobeny grampozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván současně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař, určující léčbu, by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnici. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření.

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnici, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacín použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití.

Použití přípravku ciprofloxacín pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacín musí být ukončeno a adekvátní léčba v případě potřeby zahájena.

Pohybový systém

Ciprofloxacín se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacín těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacínu potvrzují.

Po užití ciprofloxacínu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacín přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacín užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacín způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacín musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacín u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacín přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacín se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacín přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacín, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znečitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacín ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacín je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmií torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajícího průjmu během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacín okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacín byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacín musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacín byly hlášeny případy nekrózy jater a život ohrožujícího selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientům s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacínem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacín podáván pakliže potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu, nebo po ukončení léčby ciprofloxacínem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacín, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména pak u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacín inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např. teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacínu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacínem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacínu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacínu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacín.

Zátěž sacharózou

Vzhledem k tomu, že suspenze obsahuje sacharózu, nesmí být užívána pacienty s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy - galaktózy nebo nedostatkem sacharáza – izomaltázy.

Ciprofloxacín Bayer 50 mg/ml suspenze obsahuje 1,4 g sacharózy v odměrce (v 5 ml), to musí být bráno v potaz vzhledem k denímu příjmu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacín:

Tvorba chelátových komplexů

Souběžné podávání ciprofloxacinu (perorálně) s léky a minerálními doplňky, které obsahují vícemocné kationy (např. kalcium, hořčík, hliník, železo), polymerními vazací fosfátů (např. sevelamer), sukralfátem nebo antacidy a s léčivými přípravky ve vysoce pufrované formě (např. tablety didanosinu) s obsahem hořčíku, hliníku nebo kalcia, vede ke snížení vstřebávání ciprofloxacinu. Proto se ciprofloxacin musí užívat buď 1 – 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po užití těchto přípravků. Toto omezení neplatí pro antacida z řady blokátorů H₂ receptorů.

Strava a mléčné výrobky

Vápník, který je součástí stravy, neovlivňuje výrazně vstřebávání. Nicméně je třeba se vyhnout současnému podávání mléčných výrobků nebo nápojů obohacených minerály (např. mléko, jogurt, pomerančový džus obohacený o kalcium) s ciprofloxacinem, protože mohou snižovat jeho vstřebávání.

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a ciprofloxacinu vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv přípravku ciprofloxacin na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících

antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulancii, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou, ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organismus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami uží

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena, a to zejména je-li užíván v kombinaci s alkoholem.

4.9 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v souvislosti s tímto lékem (ADR) jsou nevolnost a průjem.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1/100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání		

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
			antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Myalgie Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	Svalová slabost Tendinitida Natržení šlachy (zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
				symptomů myastenii gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointersticiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Pediatričtí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni.

Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolonové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC)ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz , topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanismy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganismy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Break pointy nevztahitelné k třídám*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus spp.* – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.

* Break pointy nevztahitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (kmeny *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ

Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy
Bacillus anthracis (1)

<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3) <i>Streptococcus</i> spp. (\$)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Excepted Mobiluncus, Peptostreptococcus, Propionibacterium acnes</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (\$): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaným množstvím dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednotlivých dávek tablet 250 mg, 500 mg a 750 mg ciprofloxacinu dochází k rychlému a rozsáhlému vstřebávání především z tenkého střeva, maximální sérové koncentrace je dosaženo za 1 – 2 hodiny.

Jednotlivé dávky 100 - 750 mg se projevily na dávce závislou maximální sérovou koncentrací (C_{max}) mezi 0,56 a 3,7 mg/l. Pro hodnoty C_{max} a AUC byla prokázána proporcionalita dávce. Poločas vylučování ze séra je u jedinců s normální renální funkcí asi 4-7 hodin. Sérová koncentrace se zvyšuje proporcionalně s dávkami až do 1000 mg. Absolutní biologická dostupnost je asi 70 – 80 %.

Bylo prokázáno, že po perorálním podávání 500 mg každých 12 hodin je dosaženo stejné plochy pod křivkou sérovou koncentrací (AUC) jako po podávání 60 minutové intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin. 60ti minutová infuze 400 mg ciprofloxacinu, aplikovaná po 8 hodinách je ekvivalentní s ohledem na AUC orálnímu podání 750 mg po 12ti hodinách. Při dávce 400 mg aplikované intravenózně byla naměřena obdobná hodnota C_{max} jako při perorálním podání 750 mg. Po perorálním podání dávky o velikosti 250 mg každých 12 hodin byly zjištěny stejné hodnoty AUC jako po infuzi o velikosti 200 mg ciprofloxacinu podané každých 12 hodin. Farmakokinetika suspenze 50 mg/ml a 100 mg/ml je podobná jako pro tablety.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciproflocacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor enzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí. U subjektů s normální renální funkcí je sérový eliminační poločas 4-7 hodin.

Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)		
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobena hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizací. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatričtí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené.

Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní chinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Malá láhev obsahuje léčivou látku, velká láhev obsahuje tekutinu pro přípravu suspenze. Otevřete obě láhve.

Rekonstituce

Podle pokynů stlačte uzávěr dolů a zároveň otáčejte doleva. Nasypte všechny granule do velké láhve s tekutinou pro přípravu suspenze.

Do suspenze nelijte vodu!

Podle pokynů na uzávěru láhev opět uzavřete a důkladně po dobu 15 sekund protřepejte. Suspenze k okamžitému použití je nyní hotová.

Užívání připravené suspenze

Je třeba užívat předepsané množství suspenze, používejte odměrku. Granule obsažené v suspenzi, se nežvýkají, pouze se polykají. Mohou se zapít vodou. Podle pokynů na uzávěru láhev opět uzavřete. Připravená suspenze je stabilní po dobu 14 dnů, pokud je uchovávána v chladničce nebo při teplotě okolí do 30 °C. Po ukončení léčby se suspenze nesmí znovu použít. **Před každým užitím je třeba řádně po dobu 15 sekund protřepat.**

Graduovaná odměrka se značkami 1/2 je ekvivalentní 2,6 ml s obsahem 2,5 ml finální suspenze a značka 1/1 odpovídá 5,2 ml s obsahem 5,0 ml finální suspenze. K odměření potřebného předepsaného množství přípravku ciprofloxacin 50 mg/ml suspenze se musí použít odměrka se stupnicí.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 100 mg/ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule s rozpouštědlem pro přípravu suspenze

[Doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Suspenze Ciprofloxacin Bayer 100 mg/ml je určena k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstrukční pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie,
- infekce močových cest,
- uretritida a cervicitida způsobená gonokoky citlivými na fluorochinolony,
- epididymo-orchitida, včetně případů zapříčiněných *Neisseria gonorrhoeae*,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně případů způsobených *Neisseria gonorrhoeae*,
U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.
- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce,

- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,
- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe infekce u pacientů se neutropenií,
- profylaxe invazivní infekce způsobené *Neisseria meningitidis*,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné.

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace	Denní dávka v mg	Denní dávka v ml (počet odměrek o objemu 5 ml)	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce dolního dýchacího traktu	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 ml 2x denně až 7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně až jedna a půl 5 ml odměrky dvakrát denně)	7 až 14 dnů

Indikace		Denní dávka v mg	Denní dávka v ml (počet odměrek o objemu 5 ml)	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Infekce horního dýchacího traktu (podle závažnosti a organismu)	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 ml 2x denně až 7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně až jedna a půl 5 ml odměrky dvakrát denně)	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg (2 x 2 až 2 x 3)	5 ml 2x denně až 7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně až jedna a půl 5 ml odměrky dvakrát denně)	7 až 14 dnů
	Maligní zánět zevního ucha	2 x denně 750 mg (2 x 3)	7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně)	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest (podle závažnosti a organismu)	Nekomplikova ná cystitida	2 x denně 250 mg až 2 x denně 500 mg (2 x 1 až 2 x 2)	2,5 ml 2x denně až 5 ml 2x denně (půl 5 ml odměrky dvakrát denně až jedna 5 ml odměrka dvakrát denně)	3 dny
	U žen před menopauzou se užívá jedna dávka 500 mg , což odpovídá 5 ml jako jednotlivé dávce = jedna 5 ml odměrka jako jednotlivá dávka			
	Komplikovaná cystitida, nekomplikova ná pyelonefritida	2 x denně 50 mg	5 ml 2 x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně)	
	Komplikovaná pyelonefritida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg (2 x 2 až 2 x 3)	5 ml 2x denně až 7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně až jedna a půl 5 ml odměrky dvakrát denně)	Minimálně 10 dnů, v některých případech (např. apces) déle i než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg (2 x 2 až 2 x 3)	5 ml 2x denně až 7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně až jedna a půl 5 ml odměrky dvakrát denně)	2 až 4 týdny (akutní) 4 až 6 týdnů (chronická)
Infekce pohlavních orgánů	Uretritida a cervicitida způsobená gonokoky	500 mg jako jednotlivá dávka	5 ml jako jednotlivá dávka (jedna 5 ml odměrka jako jednotlivá dávka)	1 den (jednotlivá dávka)

Indikace		Denní dávka v mg	Denní dávka v ml (počet odměrek o objemu 5 ml)	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg (2 x 2 až 2 x 3)	5 ml 2x denně až 7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně až jedna a půl 5 ml odměrky dvakrát denně)	Minimálně 14 dnů
Infekce gastrointestinálního traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážného cestovatelského o průjmu	2 x denně 500 mg	5 ml 2 x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně)	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 500 mg	5 ml 2 x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně)	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 500 mg	5 ml 2 x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně)	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 500 mg	5 ml 2 x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně)	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 ml 2x denně až 7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně až jedna a půl 5 ml odměrky dvakrát denně)	5 až 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 ml 2x denně až 7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně až jedna a půl 5 ml odměrky dvakrát denně)	7-14 dnů
Infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií, Ciprofloxacin se musí podávat		2 x denně 500 mg až 2 x denně 750 mg	5 ml 2x denně až 7,5 ml 2x denně (jedna 5 ml odměrka	Podávání by mělo probíhat po celou dobu trvání

Indikace	Denní dávka v mg	Denní dávka v ml (počet odměrek o objemu 5 ml)	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.		dvakrát denně až jedna a půl 5 ml odměrky dvakrát denně)	neutropénie
Profylaxe invazivní infekce způsobené <i>Neisseria meningitidis</i>	1 x denně 500 mg jako jednotlivá dávka	5 ml jako jednotlivá dávka (odpovídá jedné 5 ml odměrce jako jednotlivé dávce)	1 den (jedna dávka)
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 500 mg	5 ml 2 x denně (jedna 5 ml odměrka dvakrát denně)	60 dnů od potvrzené expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka v mg a ml	Celková délka léčby (zahrnující případně úvodní parenterální léčbu ciprofloxacinem)
Cystická fibróza	2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku. To odpovídá 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti 2x denně; maximální jednorázová dávka 15 ml	10 – 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 20 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 750 mg na jednu dávku. To odpovídá 0,2 ml/kg tělesné hmotnosti až 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti 2x denně; maximální jednorázová dávka 15 ml	10 – 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u osob které jsou schopné podstoupit perorální léčbu, v případě, kdy je to klinicky vhodné. Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg až 2 x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 500 mg na jednu dávku. To odpovídá 0,2 ml/kg tělesné hmotnosti až 0,3 ml/kg tělesné hmotnosti 2x denně; maximální jednorázová dávka 10 ml	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku. To odpovídá 0,4 ml/kg tělesné hmotnosti 2x denně; maximální jednorázová dávka 15 ml	Závisí na druhu infekce

Geriatrickí pacienti

Geriatrickí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m ²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Perorální dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	250 – 500 mg každých 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	250 – 500 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Suspenze může být užívána nezávisle na jídle.

Jestliže je užita na lačný žaludek, léčivá látka je vstřebána rychleji. Ciprofloxacin by neměl být užíván s mléčnými výrobky (např. mlékem, jogurtem) nebo s ovocným džusem obohaceným minerály (např. s pomerančovým džusem obohaceným o kalcium) (viz bod 4.5).

V závažných případech, nebo když pacient není schopen užívat perorální suspenzi (např. pacienti na parenterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou přípravku ciprofloxacin a pak, jakmile je to možné, přejít na léčbu perorální.

Vzhled rekonstituovaného přípravku

Po Rekonstituci vytvoří přípravek je bílou až nažloutlou suspenzi s jahodovou příchutí. Někdy může suspenze obsahovat žluto-oranžové kapičky a částičky.

1/2 odměrky (asi 2,5 ml suspenze) obsahuje přibližně 250 mg ciprofloxacinu.

1 odměrka (asi 5 ml suspenze) obsahuje přibližně 500 mg ciprofloxacinu.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené grampozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacín není vhodný pro monoterapii závažných infekcí a infekcí, které mohou být způsobeny grampozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacín podáván současně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacín se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože proti je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacín podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacínu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacínu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacín.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacín použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař určující léčbu by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacín musí řídit dostupnými oficiálními směrnici. Léčbu ciprofloxacíkem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacín způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacín užit u dětí (ciprofloxacín: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacíkem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření. Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnicí, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití. Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba v případě potřeby zahájena.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují.

Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znečitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmie torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajících průjmů během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacín byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacín musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacín byly hlášeny případy nekrózy jater a život ohrožujícího selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientům s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacínem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacín podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacínem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacín, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacín inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např., teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacínu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacínem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacínu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacínu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacín.

Zátěž sacharózou

Vzhledem k tomu, že suspenze obsahuje sacharózu, nesmí být užívána pacienty s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy - galaktózy nebo nedostatkem sacharáza – izomaltázy.

Ciprofloxacín Bayer 50 mg/ml suspenze obsahuje 1,4 g sacharózy v odměrce (v 5 ml), to musí být bráno v potaz vzhledem k denímu příjmu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacín:

Tvorba chelátových komplexů

Souběžné podávání ciprofloxacínu (perorálně) s léky a minerálními doplňky, které obsahují vícemocné kationy (např. kalcium, hořčík, hliník, železo), polymerními vazači fosfátů (např. sevelamer), sukralfátem nebo antacidy a s léčivými přípravky ve vysoce pufrované formě (např. tablety didanosinu) s obsahem hořčíku, hliníku nebo kalcia, vede ke snížení vstřebávání ciprofloxacínu. Proto se ciprofloxacín musí užívat buď 1 – 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po užití těchto přípravků. Toto omezení neplatí pro antacida z řady blokátorů H₂ receptorů.

Strava a mléčné výrobky

Vápník, který je součástí stravy, neovlivňuje výrazně vstřebávání. Nicméně je třeba se vyhnout současnému podávání mléčných výrobků nebo nápojů obohacených minerály (např. mléko, jogurt, pomerančový džus obohacený o kalcium) s ciprofloxacinem, protože mohou snižovat jeho vstřebávání.

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a ciprofloxacinu vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv přípravku ciprofloxacín na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu.

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulancií, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během

současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potenciálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami uží

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacinovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena, a to zejména je-li užíván v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v souvislosti s tímto lékem (ADR) jsou nevolnost a průjem.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického		Eosinofilie	Leukopenie Anemie	Hemolytická anemie	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
systemu			Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze	Vaskulitida	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
			Synkopa		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Myalgie Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	Svalová slabost Tendinitida Natržení šlachy (zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenie gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4)		

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
			Tubulointerstiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Pediatrickí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni.

Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolonové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC)ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz , topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyzichemických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanizmy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Break pointy nevztažitelné k třídám*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
1	<i>Staphylococcus spp.</i> – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.	
*	Break pointy nevztažitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.	

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (kmeny *Streptococcus viz* bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)

<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3) <i>Streptococcus</i> spp. (\$)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Excepted Mobiluncus, Peptostreptococcus, Propionibacterium acnes</i>
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (\$): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaným množstvím dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednotlivých dávek tablet 250 mg, 500 mg a 750 mg ciprofloxacinu dochází k rychlému a rozsáhlému vstřebávání především z tenkého střeva, maximální sérové koncentrace je dosaženo za 1 – 2 hodiny.

Jednotlivé dávky 100 - 750 mg se projevily na dávce závislou maximální sérovou koncentrací (C_{max}) mezi 0,56 a 3,7 mg/l. Pro hodnoty C_{max} a AUC byla prokázána proporcionalita dávce. Poločas vylučování ze séra je u jedinců s normální renální funkcí asi 4-7 hodin. Sérová koncentrace se zvyšuje proporcionalně s dávkami až do 1000 mg. Absolutní biologická dostupnost je asi 70 – 80 %.

Bylo prokázáno, že po perorálním podávání 500 mg každých 12 hodin je dosaženo stejné plochy pod křivkou sérovou koncentrací (AUC) jako po podávání 60 minutové intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin. 60ti minutová infuze 400 mg ciprofloxacinu, aplikovaná po 8 hodinách je ekvivalentní s ohledem na AUC orálnímu podání 750 mg po 12ti hodinách. Při dávce 400 mg aplikované intravenózně byla naměřena obdobná hodnota C_{max} jako při perorálním podání 750 mg. Po perorálním podání dávky o velikosti 250 mg každých 12 hodin byly zjištěny stejné hodnoty AUC jako po infuzi o velikosti 200 mg ciprofloxacinu podané každých 12 hodin. Farmakokinetika suspenze 50 mg/ml a 100 mg/ml je podobná jako pro tablety.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciproflocacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor enzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí. U subjektů s normální renální funkcí je sérový eliminační poločas 4-7 hodin.

	Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)	
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobena hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizací. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatričtí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené.

Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní chinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Malá láhev obsahuje léčivou látku, velká láhev obsahuje tekutinu pro přípravu suspenze. Otevřete obě láhve.

Rekonstituce

Podle pokynů stlačte uzávěr dolů a zároveň otáčejte doleva. Nasypte všechny granule do velké láhve s tekutinou pro přípravu suspenze.

Do suspenze nelijte vodu!

Podle pokynů na uzávěru láhev opět uzavřete a důkladně po dobu 15 sekund protřepejte. Suspenze k okamžitému použití je nyní hotová.

Užívání připravené suspenze

Je třeba užívat předepsané množství suspenze, používejte odměrku. Granule obsažené v suspenzi, se nežvýkají, pouze se polykají. Mohou se zapít vodou. Podle pokynů na uzávěru láhev opět uzavřete. Připravená suspenze je stabilní po dobu 14 dnů, pokud je uchovávána v chladničce nebo při teplotě okolí do 30 °C. Po ukončení léčby se suspenze nesmí znovu použít. **Před každým užitím je třeba řádně po dobu 15 sekund protřepat.**

Graduovaná odměrka se značkami 1/2 je ekvivalentní 2,6 ml s obsahem 2,5 ml finální suspenze a značka 1/1 odpovídá 5,2 ml s obsahem 5,0 ml finální suspenze. K odměření potřebného předepsaného množství přípravku Ciprofloxacin 50 mg/ml suspenze se musí použít odměrka se stupnicí.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

[doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Infuzní roztok Ciprofloxacin Bayer 200 mg/100 ml je určen k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstruktivní pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha,
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie, včetně *Pseudomonas aeruginosa*,
- infekce močových cest,
- epididymo-orchitida včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon.

U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.

- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe u pacientů se neutropenií,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Úvodní intravenózní léčba může být po té, co lékař zváží klinický stav pacienta, nahrazena perorální léčbou tabletami nebo suspenzí. K přechodu z intravenózní léčby na perorální by mělo dojít co nejdříve.

Ve vážných případech, nebo když pacient není schopen užívat tablety (např. pacient na enterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou ciprofloxacinu a následně, když to stav pacienta umožňuje, přejít na léčbu perorální.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerpace chronické sinusitidy	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu)
	Maligní zánět zevního ucha	3 x denně 400 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Komplikovaná a nekomplikovaná pyelonefritida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 21 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	2 až 4 týdny (akutní)
Infekce pohlavních orgánů	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivá nemoc	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálních o traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážné formy cestovatelského průjmu	2 x denně 400 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 400 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 400 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 400 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	5 až 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
Infekce kostí a kloubů		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	max. 3 měsíce
Léčba infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií. Ciprofloxacin se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie
Inhalační antrax – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.		2 x denně 400 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
Cystická fibróza	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,	3 x 6 mg/kg tělesné hmotnosti až 3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti 3 x denně, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba Podání léku musí začít co nejdříve po očekávané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti až 2x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	Závisí na druhu infekce

Geriatrickí pacienti

Geriatrickí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Intravenózní dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	200 – 400 mg každých 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Před použitím se musí infuzní roztok přípravku Ciprofloxacin Bayer vizuálně zkontrolovat. Nesmí být zakalený.

Ciprofloxacin musí být podáván intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut. U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění. Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo po smíchání s dalšími kompatibilními infuzními roztoky (viz bod 6.2).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další quinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené grampozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii při léčbě závažných infekcí a smíšených infekcí, které mohou být způsobeny grampozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při léčbě cestovatelského průjmu je třeba postupovat s opatrností, a to především v případě kdy cestovatel navštívil země s vysokým výskytem na ciprofloxacin rezistentního kmenu *Shigella*.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař určující léčbu by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnicemi. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje arropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy arropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence arropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů arropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření.

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnicí, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití.

Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba (např. léčba šoku) v případě potřeby zahájena. Musí být okamžitě informován lékař.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují.

Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znecitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmie torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajících průjmů během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater vedoucí a život ohrožující selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientů s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např. teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacin.

Reakce v místě vpichu

Při intravenózním podání ciprofloxacinu byly hlášeny lokální reakce v místě vpichu infuze. Tyto reakce se vyskytují častěji v případech, kdy je doba trvání infuze 30 minut nebo méně. Mohou se projevovat jako lokální reakce pokožky a po ukončení infuze rychle zmizí. Následné intravenózní podání není kontraindikováno, pokud se reakce nenavráťí nebo nezhorší.

Zatížení Glukózou

Ciprofloxacin Bayer infuzní roztok obsahuje 5 g glukózy ve 100 ml infuzního roztoku. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s diabetes mellitus.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacin:

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a přípravku ciprofloxacin vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv ciprofloxacinu na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulanciemi, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou, ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (ADR) jsou nevolnost, průjem, zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka a reakce v místě injekce a infuze.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad,	Myalgie Artritida Zvýšení	Svalová slabost Tendinitida Natržení šlachy	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
soustavy a pojivové tkáně		hrudníku) Artralgie	svalového tonu a křeče	(zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenie gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointerstiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekce a infuze (pouze intravenózní podání)	Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Níže uvedené nežádoucí účinky se častěji vyskytovaly u podskupiny pacientů, kteří podstoupili intravenózní léčbu, případně sekvenční léčbu (z intravenózní léčby přešly na orální léčbu).

Časté	Zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka
Méně časté	trombocytopenie, trombocytémie, zmatenost a dezorientace, halucinace, parestézie a dysestézie, záchvaty, vertigo, porucha zraku, ztráta sluchu, tachykardie, vasodilatace, hypotenze, přechodné zhoršení funkce jater, cholestatická žloutenka, selhání ledvin, edém
Vzácné	pancytopenie, úbytek kostní dřeně, anafylaktický šok, psychotické reakce, migréna, porucha čichového nervu, zhoršení sluchu, vaskulitida, pankreatitida, nekróza jater, petechie, ruptura šlachy

Pediatričtí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni. Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolonové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC)ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz, topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanizmy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae a</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$

<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Break pointy nevztažitelné k třídám*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
1	<i>Staphylococcus</i> spp. – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.	
*	Break pointy nevztažitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.	

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (druhy *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> *

<i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Anaerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> Kromě výše uvedených
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (\$) Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. Ohledně účinnosti léčby ciprofloxacinem po inhalaci antraxu u lidí neexistují dostatečné klinické údaje. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaném množství dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intravenózní infuzi ciprofloxacinu bylo dosaženo průměrné maximální sérové koncentrace na konci infuze. Farmakokinetické vlastnosti ciprofloxacinu jsou přímo úměrné intravenózně podávané dávce až do dávky 400 mg.

Porovnání farmakokinetických parametrů režimů intravenózního podávání dvakrát a třikrát denně neukázalo žádný důkaz o lékové akumulaci ciprofloxacinu a jeho metabolitů.

60minutová intravenózní infuze 200 mg ciprofloxacinu nebo perorální podání 250 mg ciprofloxacinu, vždy každých 12 hodin, vytvořilo stejnou plochu pod křivkou času a sérové koncentrace (AUC).

60 minutová intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu podávaná každých 12 hodin byla co se týče hodnot AUC bioekvivalentní perorální dávce o velikosti 500 mg podávaných každých 12 hodin.

Intravenózní dávka 400 mg podávaná po dobu 60 minut každých 12 hodin měla za následek hodnotu C_{max} podobnou, jako u perorální dávka 750 mg.

60 minutová infuze 400 mg ciprofloxacinu, podávaná každých 8 hodin je, co se týče AUC, ekvivalentní podávání perorální dávky 750 mg každých 12 hodin.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí.

Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)	Perorální podání	
	Moč	Stolice
	Ciprofloxacin	44,7
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobena hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizmem. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatričtí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené. Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní quinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost:

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Protože je infuzní roztok citlivý na světlo, musí se vaky s infuzním roztokem vyjímat z krabice až těsně před použitím. Při denním světle je celková účinnost garantována po dobu tří dnů.

Všechny nespotřebované roztoky musí být zlikvidovány.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}
[doplň se národní údaje]

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

[doplní se národní údaje]

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Infuzní roztok Ciprofloxacin Bayer 400 mg/200 ml je určen k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstruktivní pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektazie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha,
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie, včetně *Pseudomonas aeruginosa*,
- infekce močových cest,
- epididymo-orchitida včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon.

U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.

- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe u pacientů se neutropenií,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Úvodní intravenózní léčba může být po té, co lékař zváží klinický stav pacienta, nahrazena perorální léčbou tabletami nebo suspenzí. K přechodu z intravenózní léčby na perorální by mělo dojít co nejdříve.

Ve vážných případech, nebo když pacient není schopen užívat tablety (např. pacient na enterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou ciprofloxacinu a následně, když to stav pacienta umožňuje, přejít na léčbu perorální.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
	Maligní zánět zevního ucha	3 x denně 400 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Komplikovaná a nekomplikovaná pyelonefritida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 21 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	2 až 4 týdny (akutní)
Infekce pohlavních orgánů	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivá nemoc	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálních o traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážné formy cestovatelského průjmu	2 x denně 400 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 400 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 400 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 400 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	5 až 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
Infekce kostí a kloubů		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	max. 3 měsíce
Léčba infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií. Ciprofloxacin se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie
Inhalační antrax – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.		2 x denně 400 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
Cystická fibróza	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,	3 x 6 mg/kg tělesné hmotnosti až 3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti 3 x denně, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba Podání léku musí začít co nejdříve po očekávané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti až 2x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	Závisí na druhu infekce

Geriatrickí pacienti

Geriatrickí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Intravenózní dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	200 – 400 mg každých 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Před použitím se musí infuzní roztok přípravku Ciprofloxacin Bayer vizuálně zkontrolovat. Nesmí být zakalený.

Ciprofloxacin musí být podáván intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut. U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění. Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo po smíchání s dalšími kompatibilními infuzními roztoky (viz bod 6.2).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další quinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené grampozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii při léčbě závažných infekcí a smíšených infekcí, které mohou být způsobeny grampozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař určující léčbu by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnici. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření.

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnici, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití.

Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba (např. léčba šoku) v případě potřeby zahájena. Musí být okamžitě informován lékař.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují.

Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážet. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese

nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znecitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmie torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajících průjmů během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater vedoucí a život ohrožující selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientům s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevovat.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např., teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacin.

Reakce v místě vpichu

Při intravenózním podání ciprofloxacinu byly hlášeny lokální reakce v místě vpichu infuze. Tyto reakce se vyskytují častěji v případech, kdy je doba trvání infuze 30 minut nebo méně. Mohou se projevit jako lokální reakce pokožky a po ukončení infuze rychle zmizí. Následné intravenózní podání není kontraindikováno, pokud se reakce nenavrátila nebo nezhoršila.

Zatížení Glukózou

Ciprofloxacin Bayer infuzní roztok obsahuje 5 g glukózy ve 100 ml infuzního roztoku. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s diabetes mellitus.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacin:

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a přípravku ciprofloxacin vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv ciprofloxacinu na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu.

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících

antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulancii, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacin a clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou, ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organismus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (ADR) jsou nevolnost, průjem, zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka a reakce v místě injekce a infuze.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku		

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
			užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestázie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus Ztráta sluchu /		

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
			poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Myalgie Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	Svalová slabost Tendonitida Natržení šlachy (zejména Achillovy šlachy), (viz	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
				bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenie gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointerstiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekce a infuze (pouze intravenózní podání)	Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Níže uvedené nežádoucí účinky se častěji vyskytovaly u podskupiny pacientů, kteří podstoupili intravenózní léčbu, případně sekvenční léčbu (z intravenózní léčby přešly na orální léčbu).

Časté	Zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka
Méně časté	trombocytopenie, trombocytémie, zmatenost a dezorientace, halucinace, parestézie a dysestézie, záchvaty, vertigo, porucha zraku, ztráta sluchu, tachykardie, vasodilatace, hypotenze, přechodné zhoršení funkce jater, cholestatická žloutenka, selhání ledvin, edém
Vzácné	pancytopenie, úbytek kostní dřeně, anafylaktický šok, psychotické reakce, migréna, porucha čichového nervu, zhoršení sluchu, vaskulitida, pankreatitida, nekróza jater, petechie, ruptura šlachy

Pediatrickí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vzik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni. Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC)ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz, topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanizmy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Break pointy nevztažitelné k	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

třídám*		
1	<i>Staphylococcus</i> spp. – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.	
*	Break pointy nevztážitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.	

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (druhy *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> *

<i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enteroccus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Anaerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> Kromě výše uvedených
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (\$): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. Ohledně účinnosti léčby ciprofloxacinem po inhalaci antraxu u lidí neexistují dostatečné klinické údaje. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaném množství dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intravenózní infuzi ciprofloxacinu bylo dosaženo průměrné maximální sérové koncentrace na konci infuze. Farmakokinetické vlastnosti ciprofloxacinu jsou přímo úměrné intravenózně podávané dávce až do dávky 400 mg.

Porovnání farmakokinetických parametrů režimů intravenózního podávání dvakrát a třikrát denně neukázalo žádný důkaz o lékové akumulaci ciprofloxacinu a jeho metabolitů.

60minutová intravenózní infuze 200 mg ciprofloxacinu nebo perorální podání 250 mg ciprofloxacinu, vždy každých 12 hodin, vytvořilo stejnou plochu pod křivkou času a sérové koncentrace (AUC).

60 minutová intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu podávaná každých 12 hodin byla co se týče hodnot AUC bioekvivalentní perorální dávce o velikosti 500 mg podávaných každých 12 hodin.

Intravenózní dávka 400 mg podávaná po dobu 60 minut každých 12 hodin měla za následek hodnotu C_{max} podobnou, jako u perorální dávky 750 mg.

60 minutová infuze 400 mg ciprofloxacinu, podávaná každých 8 hodin je, co se týče AUC, ekvivalentní podávání perorální dávky 750 mg každých 12 hodin.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí.

Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)		
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobená hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolismem. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatrickí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené. Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacin, podobně jako ostatní quinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacin má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost:

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacin poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacin způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Protože je infuzní roztok citlivý na světlo, musí se vaky s infuzním roztokem vyjímat z krabice až těsně před použitím. Při denním světle je celková účinnost garantována po dobu tří dnů.

Všechny nespoteřované roztoky musí být zlikvidovány.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a asociované názvy (viz příloha I) 100 mg/50 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

[doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Infuzní roztok Ciprofloxacin Bayer 100 mg/50 ml je určen k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstruktivní pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektazie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha,
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie, včetně *Pseudomonas aeruginosa*,
- infekce močových cest,
- epididymo-orchitida včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon.

U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.

- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe u pacientů se neutropenií,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Úvodní intravenózní léčba může být po té, co lékař zváží klinický stav pacienta, nahrazena perorální léčbou tabletami nebo suspenzí. K přechodu z intravenózní léčby na perorální by mělo dojít co nejdříve.

Ve vážných případech, nebo když pacient není schopen užívat tablety (např. pacient na enterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou ciprofloxacinu a následně, když to stav pacienta umožňuje, přejít na léčbu perorální.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
	Maligní zánět zevního ucha	3 x denně 400 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Komplikovaná a nekomplikovaná pyelonefritida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 21 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	2 až 4 týdny (akutní)
Infekce pohlavních orgánů	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivá nemoc	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálních o traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážné formy cestovatelského průjmu	2 x denně 400 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 400 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 400 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 400 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	5 až 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
Infekce kostí a kloubů		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	max. 3 měsíce
Léčba infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií. Ciprofloxacin se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie
Inhalační antrax – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.		2 x denně 400 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodně parenterální léčbu)
Cystická fibróza	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,	3 x 6 mg/kg tělesné hmotnosti až 3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti 3 x denně, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba Podání léku musí začít co nejdříve po očekávané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti až 2x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	Závisí na druhu infekce

Geriatrickí pacienti

Geriatrickí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Intravenózní dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	200 – 400 mg každých 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Před použitím se musí infuzní roztok přípravku Ciprofloxacin Bayer vizuálně zkontrolovat. Nesmí být zakalený.

Ciprofloxacin musí být podáván intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut. U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění. Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo po smíchání s dalšími kompatibilními infuzními roztoky (viz bod 6.2).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další quinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené grampozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii při léčbě závažných infekcí a smíšených infekcí, které mohou být způsobeny grampozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař určující léčbu by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnici. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacín způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacín užit u dětí (ciprofloxacín: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacínem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření.

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnici, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacín použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití. Použití přípravku ciprofloxacín pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacín musí být ukončeno a adekvátní léčba (např. léčba šoku) v případě potřeby zahájena. Musí být okamžitě informován lékař.

Pohybový systém

Ciprofloxacín se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacín těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacínu potvrzují.

Po užití ciprofloxacínu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacín přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacín užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacín způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacín musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacín u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážet. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacín se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo

psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znecitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmie torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajících průjmů během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater vedoucí a život ohrožující selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientům s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např., teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacin.

Reakce v místě vpichu

Při intravenózním podání ciprofloxacinu byly hlášeny lokální reakce v místě vpichu infuze. Tyto reakce se vyskytují častěji v případech, kdy je doba trvání infuze 30 minut nebo méně. Mohou se projevit jako lokální reakce pokožky a po ukončení infuze rychle zmizí. Následné intravenózní podání není kontraindikováno, pokud se reakce nenavráti nebo nezhorší.

Zatížení NaCl

U pacientů, u kterých je sodík z lékařského hlediska nežádoucí (pacienti s kongestivním srdečním selháváním, selháváním ledvin, nefrotickým syndromem, atd.), se musí vzít do úvahy další přísun sodíku (obsah chloridu sodného, viz bod 2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacin:

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a přípravku ciprofloxacin vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv ciprofloxacinu na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících

antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulancii, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organismus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potencionálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (ADR) jsou nevolnost, průjem, zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka a reakce v místě injekce a infuze.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
				vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad,	Myalgie Artritida Zvýšení	Svalová slabost Tendinitida Natržení šlachy	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
soustavy a pojivové tkáně		hrudníku) Artralgie	svalového tonu a křeče	(zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenie gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointersticiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekce a infuze (pouze intravenózní podání)	Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Níže uvedené nežádoucí účinky se častěji vyskytovaly u podskupiny pacientů, kteří podstoupili intravenózní léčbu, případně sekvenční léčbu (z intravenózní léčby přešly na orální léčbu).

Časté	Zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka
Méně časté	trombocytopenie, trombocytémie, zmatenost a dezorientace, halucinace, parestézie a dysestézie, záchvaty, vertigo, porucha zraku, ztráta sluchu, tachykardie, vasodilatace, hypotenze, přechodné zhoršení funkce jater, cholestatická žloutenka, selhání ledvin, edém
Vzácné	pancytopenie, úbytek kostní dřeně, anafylaktický šok, psychotické reakce, migréna, porucha čichového nervu, zhoršení sluchu, vaskulitida, pankreatitida, nekróza jater, petechie, ruptura šlachy

Pediatričtí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni. Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolonové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC)ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz , topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanizmy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae a</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$

<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Break pointy nevztažitelné k třídám*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

- 1 *Staphylococcus* spp. – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.
- * Break pointy nevztažitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (druhy *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> *

<i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enteroccus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Anaerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> Kromě výše uvedených
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (\$): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. Ohledně účinnosti léčby ciprofloxacinem po inhalaci antraxu u lidí neexistují dostatečné klinické údaje. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaném množství dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intravenózní infuzi ciprofloxacinu bylo dosaženo průměrné maximální sérové koncentrace na konci infuze. Farmakokinetické vlastnosti ciprofloxacinu jsou přímo úměrné intravenózně podávané dávce až do dávky 400 mg.

Porovnání farmakokinetických parametrů režimů intravenózního podávání dvakrát a třikrát denně neukázalo žádný důkaz o lékové akumulaci ciprofloxacinu a jeho metabolitů.

60minutová intravenózní infuze 200 mg ciprofloxacinu nebo perorální podání 250 mg ciprofloxacinu, vždy každých 12 hodin, vytvořilo stejnou plochu pod křivkou času a sérové koncentrace (AUC).

60 minutová intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu podávaná každých 12 hodin byla co se týče hodnot AUC bioekvivalentní perorální dávce o velikosti 500 mg podávaných každých 12 hodin.

Intravenózní dávka 400 mg podávaná po dobu 60 minut každých 12 hodin měla za následek hodnotu C_{max} podobnou, jako u perorální dávky 750 mg.

60 minutová infuze 400 mg ciprofloxacinu, podávaná každých 8 hodin je, co se týče AUC, ekvivalentní podávání perorální dávky 750 mg každých 12 hodin.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí.

Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)	Perorální podání	
	Moč	Stolice
	Ciprofloxacin	44,7
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasů ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobena hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizmem. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatričtí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené. Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4–5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacín, podobně jako ostatní quinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacín má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost:

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacín poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacín způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Pro jednoduché použití by zátky na infuzní nádobě měla být propíchnuta uprostřed centrálního kruhu. Propíchnutí vnějšího kruhu může vést k poškození zátky.

Veškerý nespotebovaný roztok se musí zlikvidovat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

[doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Infuzní roztok Ciprofloxacin Bayer 200 mg/100 ml je určen k léčbě následujících infekcí (viz bod 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována oficiálním doporučením týkajících se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstruktivní pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektazie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha,
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie, včetně *Pseudomonas aeruginosa*,
- infekce močových cest,
- epididymo-orchitida včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon.

U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.

- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe u pacientů se neutropenií,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Úvodní intravenózní léčba může být po té, co lékař zváží klinický stav pacienta, nahrazena perorální léčbou tabletami nebo suspenzí. K přechodu z intravenózní léčby na perorální by mělo dojít co nejdříve.

Ve vážných případech, nebo když pacient není schopen užívat tablety (např. pacient na enterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou ciprofloxacinu a následně, když to stav pacienta umožňuje, přejít na léčbu perorální.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
	Maligní zánět zevního ucha	3 x denně 400 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Komplikovaná a nekomplikovaná pyelonefritida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 21 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	2 až 4 týdny (akutní)
Infekce pohlavních orgánů	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivá nemoc	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálních o traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážné formy cestovatelského průjmu	2 x denně 400 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 400 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 400 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 400 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	5 až 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
Infekce kostí a kloubů		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	max. 3 měsíce
Léčba infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií. Ciprofloxacin se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie
Inhalační antrax – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.		2 x denně 400 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
Cystická fibróza	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,	3 x 6 mg/kg tělesné hmotnosti až 3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti 3 x denně, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba Podání léku musí začít co nejdříve po očekávané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti až 2x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	Závisí na druhu infekce

Geriatřičtí pacienti

Geriatřičtí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Intravenózní dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	200 – 400 mg každých 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Před použitím se musí infuzní roztok přípravku Ciprofloxacin Bayer vizuálně zkontrolovat. Nesmí být zakalený.

Ciprofloxacin musí být podáván intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut. U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění. Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo po smíchání s dalšími kompatibilními infuzními roztoky (viz bod 6.2).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další quinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené grampozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii při léčbě závažných infekcí a smíšených infekcí, které mohou být způsobeny grampozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokové infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař určující léčbu by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnici. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy / závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacín způsobuje artropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacín užit u dětí (ciprofloxacín: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy artropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence artropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů artropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacínem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření.

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnici, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné, přípravek Ciprofloxacín použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití. Použití přípravku ciprofloxacín pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacín musí být ukončeno a adekvátní léčba (např. léčba šoku) v případě potřeby zahájena. Musí být okamžitě informován lékař.

Pohybový systém

Ciprofloxacín se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacín těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacínu potvrzují.

Po užití ciprofloxacínu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacín přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacín užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacín způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacín musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacín u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážet. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacín přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacín se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese

nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znecitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmie torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajících průjmů během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možnými fatálními následky), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater vedoucí a život ohrožující selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientů s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např., teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacin.

Reakce v místě vpichu

Při intravenózním podání ciprofloxacinu byly hlášeny lokální reakce v místě vpichu infuze. Tyto reakce se vyskytují častěji v případech, kdy je doba trvání infuze 30 minut nebo méně. Mohou se projevit jako lokální reakce pokožky a po ukončení infuze rychle zmizí. Následné intravenózní podání není kontraindikováno, pokud se reakce nenavrátila nebo nezhoršila.

Zatížení NaCl

U pacientů, u kterých je sodík z lékařského hlediska nežádoucí (pacienti s kongestivním srdečním selháváním, selháváním ledvin, nefrotickým syndromem, atd.), se musí vzít do úvahy další přísun sodíku (obsah chloridu sodného, viz bod 2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacin:

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a přípravku Ciprofloxacin vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv ciprofloxacinu na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu.

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulanciemi, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou, ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potenciálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (ADR) jsou nevolnost, průjem, zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka a reakce v místě injekce a infuze.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad,	Myalgie Artritida Zvýšení	Svalová slabost Tendonitida Natržení šlachy	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
soustavy a pojivové tkáně		hrudníku) Artralgie	svalového tonu a křeče	(zejména Achillovy šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenien gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointerstiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekce a infuze (pouze intravenózní podání)	Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Níže uvedené nežádoucí účinky se častěji vyskytovaly u podskupiny pacientů, kteří podstoupili intravenózní léčbu, případně sekvenční léčbu (z intravenózní léčby přešly na orální léčbu).

Časté	Zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka
Méně časté	trombocytopenie, trombocytémie, zmatenost a dezorientace, halucinace, parestézie a dysestézie, záchvaty, vertigo, porucha zraku, ztráta sluchu, tachykardie, vasodilatace, hypotenze, přechodné zhoršení funkce jater, cholestatická žloutenka, selhání ledvin, edém
Vzácné	pancytopenie, úbytek kostní dřeně, anafylaktický šok, psychotické reakce, migréna, porucha čichového nervu, zhoršení sluchu, vaskulitida, pankreatitida, nekróza jater, petechie, ruptura šlachy

Pediatričtí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je vznik artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni. Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolonové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC)ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz , topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyziologických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanismy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganismy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Break pointy nevztažitelné k třídám*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus spp.* – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.

* Break pointy nevztažitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (druhy *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i>

<i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Anaerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> Kromě výše uvedených
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU (S): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. Ohledně účinnosti léčby ciprofloxacinem po inhalaci antraxu u lidí neexistují dostatečné klinické údaje. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaném množství dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intravenózní infuzi ciprofloxacinu bylo dosaženo průměrné maximální sérové koncentrace na konci infuze. Farmakokinetické vlastnosti ciprofloxacinu jsou přímo úměrné intravenózně podávané dávce až do dávky 400 mg.

Porovnání farmakokinetických parametrů režimů intravenózního podávání dvakrát a třikrát denně neukázalo žádný důkaz o lékové akumulaci ciprofloxacinu a jeho metabolitů.

60minutová intravenózní infuze 200 mg ciprofloxacinu nebo perorální podání 250 mg ciprofloxacinu, vždy každých 12 hodin, vytvořilo stejnou plochu pod křivkou času a sérové koncentrace (AUC).

60 minutová intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu podávaná každých 12 hodin byla co se týče hodnot AUC bioekvivalentní perorální dávce o velikosti 500 mg podávaných každých 12 hodin.

Intravenózní dávka 400 mg podávaná po dobu 60 minut každých 12 hodin měla za následek hodnotu C_{max} podobnou, jako u perorální dávky 750 mg.

60 minutová infuze 400 mg ciprofloxacinu, podávaná každých 8 hodin je, co se týče AUC, ekvivalentní podávání perorální dávky 750 mg každých 12 hodin.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacín je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacín dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a

urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacín (M 1), sulfociprofloxacín (M 2), oxociprofloxacín (M 3) a formylciprofloxacín (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacín je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacín je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí.

Vylučování přípravku ciprofloxacín (% z dávky)		
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacín	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacín podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacínu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacínu je způsobená hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolizmem. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacín je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatričtí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené. Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacín, podobně jako ostatní quinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacín má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost:

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacín poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve

studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacín způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Pro jednoduché použití by zátky na infuzní nádobě měla být propíchnuta uprostřed centrálního kruhu. Propíchnutí vnějšího kruhu může vést k poškození zátky.

Veškerý nespotebovaný roztok se musí zlikvidovat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

[doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Infuzní roztok Ciprofloxacin Bayer 400 mg/200 ml je určen k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1). Před zahájením terapie věnujte zvláštní pozornost dostupným informacím vztahujícím se k rezistenci na ciprofloxacin.

Pozornost musí být věnována úřední směrnici týkající se správného užití antibiotik.

Dospělí

- Infekce dolního dýchacího traktu způsobené gramnegativními bakteriemi (viz bod 4.4):
 - exacerbace chronické obstrukční pulmonální nemoci,
 - broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy nebo u bronchiektázie,
 - pneumonie,
- chronický hnisavý zánět středního ucha,
- akutní exacerbace chronické sinusitidy, zejména pokud jsou jejich příčinou gramnegativní bakterie, včetně *Pseudomonas aeruginosa*,
- infekce močových cest,
- epididymo-orchitida včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon,
- pánevní zánětlivé onemocnění (PID), včetně infekcí způsobených *Neisseria gonorrhoea*, citlivou na fluoroquinolon.

U výše uvedených infekcí pohlavního ústrojí, způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, je obzvláště důležité získat lokální informace o rozšíření lokální rezistence na ciprofloxacin a potvrdit citlivost laboratorními testy.

- infekce gastrointestinálního traktu (např. cestovatelský průjem)
- intraabdominální infekce
- infekce kůže a měkkých tkání způsobené gramnegativními bakteriemi,

- maligní otitis externa
- infekce kostí a kloubů,
- infekce u pacientů s neutropenií,
- profylaxe u pacientů se neutropenií,
- inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Děti a dospívající

- Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy způsobené *Pseudomonas aeruginosa*,
- komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,
- Inhalace antraxu (postexpoziční profylaxe a kurativní léčba).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

Léčbu mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy a/nebo závažných infekcí u dětí a dospívajících (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování se stanovuje na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti původce infekce na ciprofloxacin, funkce ledvin pacienta a u dětí a dospívajících na hmotnosti pacienta.

Délka léčby závisí na závažnosti onemocnění, klinickém průběhu a bakteriologickém obrazu.

Úvodní intravenózní léčba může být po té, co lékař zváží klinický stav pacienta, nahrazena perorální léčbou tabletami nebo suspenzí. K přechodu z intravenózní léčby na perorální by mělo dojít co nejdříve.

Ve vážných případech, nebo když pacient není schopen užívat tablety (např. pacient na enterální výživě), se doporučuje zahájit léčbu s intravenózní formou ciprofloxacinu a následně, když to stav pacienta umožňuje, přejít na léčbu perorální.

Léčba infekcí, které jsou způsobeny určitými bakteriemi (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* nebo *Staphylococci*) může vyžadovat podávání vyšších dávek ciprofloxacinu společně s dalšími vhodnými antibiotiky.

Léčba některých infekcí (např. pánevního zánětlivého onemocnění, intraabdominálních infekcí, infekcí u pacientů s neutropenií a infekcí kostí a kloubů) může vyžadovat současné podávání dalších vhodných antibiotik, v závislosti na původci infekce.

Dospělí

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
Infekce dolního dýchacího traktu		2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
Infekce horního dýchacího traktu	Akutní exacerbace chronické sinusitidy	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů

Indikace		Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
	Chronický hnisavý zánět středního ucha	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů
	Maligní zánět zevního ucha	3 x denně 400 mg	28 dnů až 3 měsíce
Infekce močových cest	Komplikovaná a nekomplikovaná pyelonefritida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 21 dnů, v případě zvláštních okolností (například u abscesů) může léčba pokračovat i déle než 21 dnů
	Prostatitida	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	2 až 4 týdny (akutní)
Infekce pohlavních orgánů	Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivá nemoc	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	nejméně 14 dnů
Infekce gastrointestinálního traktu a intraabdominální infekce	Průjmová onemocnění způsobená bakteriálními patogeny včetně <i>Shigella</i> spp. jiného typu než je <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 a empirická léčba vážné formy cestovatelského průjmu	2 x denně 400 mg	1 den
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	2 x denně 400 mg	5 dnů
	Průjmová onemocnění způsobená <i>Vibrio cholerae</i>	2 x denně 400 mg	3 dny
	Tyfová horečka	2 x denně 400 mg	7 dnů
	Intraabdominální infekce způsobené gramnegativními bakteriemi	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	5 až 14 dnů
Infekce kůže a měkkých tkání	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	7 až 14 dnů	
Infekce kostí a kloubů	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	max. 3 měsíce	
Léčba infekce nebo profylaxe u pacientů s neutropenií. Ciprofloxacin se musí podávat současně s vhodnými antibiotiky podle oficiálních doporučení.	2 x denně 400 mg až 3 x denně 400 mg	Léčba musí pokračovat po celou dobu trvání neutropenie	
Inhalační antrax – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba	2 x denně 400 mg	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>	

Indikace	Denní dávka v mg	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
Podání léku musí začít co nejdříve po předpokládané nebo potvrzené expozici.		

Děti a dospívající

Indikace	Denní dávka	Celková délka léčby (zahrnující případně i úvodní parenterální léčbu)
Cystická fibróza	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 14 dnů
Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida,	3 x 6 mg/kg tělesné hmotnosti až 3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti 3 x denně, maximálně 400 mg na jednu dávku.	10 až 21 dnů
Inhalace antraxu – postexpoziční profylaxe a kurativní léčba u pacientů, u kterých je nezbytná intravenózní léčba Podání léku musí začít co nejdříve po očekávané nebo potvrzené expozici.	2 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti až 2x denně 15 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	60 dnů od potvrzení expozice <i>Bacillus anthracis</i>
Další závažné infekce	3 x denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 400 mg na jednu dávku.	Závisí na druhu infekce

Geriatřičtí pacienti

Geriatřičtí pacienti by měli dostávat dávku upravenou v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a clearance kreatininu.

Zhoršená funkce ledvin a jater

Doporučené počáteční a udržovací dávky pro pacienty se zhoršenou renální funkcí:

Clearance kreatininu [ml/min/1,73 m ²]	Sérová hladina kreatininu [μmol/l]	Intravenózní dávka [mg]
> 60	< 124	Viz Obvyklé dávkování.
30 – 60	124 až 168	200 – 400 mg každých 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg každých 24 h
Pacienti na hemodialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h (po dialýze)
Pacienti na peritoneální dialýze	> 169	200 – 400 mg každých 24 h

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

Dávkování u dětí se zhoršenou renální a/nebo jaterní funkcí nebylo studováno.

Způsob podání

Před použitím se musí infuzní roztok přípravku Ciprofloxacin Bayer vizuálně zkontrolovat. Nesmí být zakalený.

Ciprofloxacin musí být podáván intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut.

U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění.

Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo po smíchání s dalšími kompatibilními infuzními roztoky (viz bod 6.2).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, další quinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1).
- Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu (viz bod 4.5)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné infekce a smíšené infekce způsobené grampozitivními a anaerobními patogeny

Ciprofloxacin není vhodný pro monoterapii při léčbě závažných infekcí a smíšených infekcí, které mohou být způsobeny grampozitivními nebo anaerobními patogeny. U těchto infekcí musí být ciprofloxacin podáván v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Streptokokální infekce (včetně *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin se pro léčbu streptokokových infekcí nedoporučuje, protože je proti nim málo účinný.

Infekce pohlavních orgánů

Epididymo-orchitida a pánevní zánětlivé onemocnění mohou být způsobeny *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony. V případě, kdy nemůže být přítomnost *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na flourochinolony vyloučena, je vhodné ciprofloxacin podávat současně s jiným antibiotikem. V případě, kdy nedojde ke klinickému zlepšení po 3 dnech léčby, je třeba léčbu přehodnotit.

Intraabdominální infekce

Je dostupné limitované množství dat vztahujících se k účinnosti ciprofloxacinu při léčbě pooperačních intraabdominálních infekcí.

Cestovatelský průjem

Při volbě ciprofloxacinu musí být brány v úvahu informace vztahující se k rezistenci relevantních patogenů na ciprofloxacin.

Infekce kostí a kloubů

Na základě mikrobiologických testů by měl být ciprofloxacin použit v kombinaci s dalšími vhodnými antibiotiky.

Inhalace antraxu

Užití u lidí je podloženo údaji o citlivosti zjišťovanými *in-vitro*, experimentálními daty získanými ze studií na zvířatech a omezenými údaji o použití u lidí. Lékař určující léčbu by se měl řídit národními a/nebo mezinárodními pokyny, stanovené konsensem, vztahujícími se k léčbě infekce způsobené antraxem.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se užití přípravku ciprofloxacin musí řídit dostupnými oficiálními směrnicemi. Léčbu ciprofloxacinem mohou zahájit pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou cystické fibrózy / závažných infekcí u dětí a dospívajících.

Prokázalo se, že ciprofloxacin způsobuje arthropatie nosných kloubů juvenilních zvířat. Bezpečnostní data získaná z randomizované, dvojité zaslepené studie v níž byl ciprofloxacin užit u dětí (ciprofloxacin: n=335, průměrný věk=6,3 roky; srovnávací skupina: n=349, průměrný věk 6,2 let; věkový rozsah 1 až 17 let), prokázala případy arthropatie vztahující se pravděpodobně k léčbě přípravkem (rozeznané z kloubních znaků a symptomů), ve dni + 42 ze 7,2% a 4,6%. Respektive incidence arthropatie ve vztahu k léčivu zjištěné po 1 roce byly 9,0% a 5,7%. Nárůst případů arthropatie, která by se mohla vztahovat k užívání léku, nebyl v průběhu času mezi skupinami statisticky signifikantní. Léčba by měla být zahájena pouze až po pečlivém zvážení poměru rizika/zisku, kvůli možným nežádoucím účinkům na klouby a/nebo okolní tkáň.

Broncho-pulmonální infekce u cystické fibrózy

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 5-17 let. S léčbou dětí ve věkovém rozmezí 1 až 5 let jsou zkušenosti mnohem více omezené.

Komplikované infekce močových cest a pyelonefritida

Léčba infekce močových cest ciprofloxacinem by měla být zvažována až když se nedá použít jiná léčba, zároveň musí být podložena výsledky mikrobiologického vyšetření.

Klinické zkoušky zahrnovaly děti a dospívající ve věku 1-17 let.

Další specifické závažné infekce

V souladu s úřední směrnicí, nebo po pečlivém vyhodnocení přínosu a rizika, je možné přípravek ciprofloxacin použít k léčbě dalších závažných infekcí v případech, kdy není možné použít jiné terapie, nebo když selže konvenční terapie, a pokud mikrobiologické vyšetření potvrdí vhodnost jeho použití.

Použití přípravku ciprofloxacin pro léčbu jiných závažných specifických infekcí, jiných než je uvedeno výše, nebylo v klinických zkouškách ověřeno a klinické zkušenosti jsou omezené. Proto je potřeba při léčbě těchto pacientů postupovat obezřetně.

Hypersenzitivita

Po jednorázové dávce se mohou vyskytnout hypersenzitivní a alergické reakce (viz bod 4.8), včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce, které mohou být život ohrožující. Jestliže se takové reakce objeví, podávání přípravku ciprofloxacin musí být ukončeno a adekvátní léčba (např. léčba šoku) v případě potřeby zahájena. Musí být okamžitě informován lékař.

Pohybový systém

Ciprofloxacin se obecně nesmí používat u pacientů s anamnézou onemocnění/poškození šlach souvisejících s léčbou chinolony. Ve velmi vzácných případech, po mikrobiologickém zdokumentování původce a vyhodnocení poměru přínosu/rizika, může být přípravek ciprofloxacin těmto pacientům předepsán za účelem léčby určitých závažných infekcí, zejména pak v případech selhání standardní léčby nebo bakteriální rezistence, pokud mikrobiologické údaje použití ciprofloxacinu potvrzují.

Po užití ciprofloxacinu se může vyskytnout tendinitida a ruptury šlach (zejména Achillovy šlachy), někdy bilaterální, a to již během prvních 48 hodin léčby. Riziko vzniku tendinopatie se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů souběžně léčených kortikosteroidy (viz bod 4.8).

Při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) musí být léčba přípravkem ciprofloxacin přerušena a konzultována s lékařem. Postiženou končetinu je potřeba udržovat v klidu.

U pacientů s myastenii gravis musí být ciprofloxacin užíván s opatrností (viz bod 4.8).

Fotosenzitivita

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin způsobuje fotosenzitivní reakce. Pacienti užívající přípravek ciprofloxacin musí být informováni o tom, že se během léčby nesmí vystavovat přímému slunečnímu nebo UV záření (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Užívání přípravku ciprofloxacin u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit (viz bod 4.8). Již po prvním užití přípravku ciprofloxacin se mohou vyskytnout psychiatrické reakce. Ve vzácných případech mohou deprese nebo psychózy vést až sebevražednému jednání. V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin přerušit.

Mezi pacienty, kterým byl podáván ciprofloxacin, byly zaznamenány případy polyneuropatie (předběžná diagnóza, podložená neurologickými symptomy jako jsou bolest, pálení, porucha smyslů nebo svalová slabost, které se vyskytovaly samostatně nebo v kombinaci). U pacientů, u kterých se projeví příznaky neuropatie jako jsou bolest, pálení, brnění, znečitlivění a/nebo slabost musí být podávání přípravku ciprofloxacin ukončeno, aby se předešlo ireverzibilnímu poškození.

Srdeční poruchy

Ciprofloxacin je spojován s případy prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8), proto pacientům s rizikem arytmie torsade de pointes musí být podáván s opatrností.

Gastrointestinální systém

Při výskytu závažného nebo dlouho trvajícího průjmu během léčby nebo po ukončení léčby (a to i několik týdnů po ukončení léčby) je potřeba se poradit s lékařem, neboť tyto příznaky mohou indikovat kolitidu, která se vyvinula následkem užívání antibiotik (život ohrožující s možným fatálním následkem), vyžadující okamžitou léčbu (viz bod 4.8). V takových případech se musí léčba přípravkem ciprofloxacin okamžitě přerušit a musí se zahájit vhodná léčba. V této situaci jsou antiperistaltické léky kontraindikovány.

Ledviny a močové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byla hlášena krystalurie (viz bod 4.8). Pacienti užívající ciprofloxacin musí být dobře hydratováni a je nutné zabránit nadměrné alkalinitě jejich moči.

Játra a žlučové cesty

V souvislosti s užíváním přípravku ciprofloxacin byly hlášeny případy nekrózy jater vedoucí a život ohrožující selhání jater (viz bod 4.8). V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Deficit glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

U pacientům s deficitem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy byla v souvislosti s ciprofloxacinem zaznamenána hemolytická reakce. Proto by těmto pacientům neměl být ciprofloxacin podáván pokud potenciální přínos nevyváží možné riziko. V takovém případě musí být pečlivě monitorován potenciální výskyt hemolýzy.

Rezistence

V průběhu nebo po ukončení léčby ciprofloxacinem se mohou vyčlenit bakterie, které projevují rezistenci na ciprofloxacin, superinfekce se může, ale nemusí, klinicky projevit.

Při dlouhodobé léčbě je zde velké riziko selekce rezistentních bakteriálních kmenů, a to zejména u infekcí způsobených kmeny *Staphylococcus* a *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2, a proto může způsobit zvýšenou sérovou koncentraci současně podávaných látek metabolizovaných tímto enzymem (např. teofylinu, clozapinu, ropinirolu, tizanidinu). Současné podávání ciprofloxacinu a tizanidinu je kontraindikováno. Z tohoto důvodu musí být u pacientů užívajících tyto látky současně s ciprofloxacinem pečlivě sledovány klinické příznaky předávkování a dále může být také potřebné stanovení sérových koncentrací (např. teofylinu) (viz bod 4.5).

Metotrexát

Současné užívání ciprofloxacinu a metotrexátu se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Interakce s testy

In-vitro aktivita ciprofloxacinu proti *Mycobacterium tuberculosis* by mohla mít za následek negativní výsledky bakteriologického testu vzorků od pacientů kteří současně užívají ciprofloxacin.

Reakce v místě vpichu

Při intravenózním podání ciprofloxacinu byly hlášeny lokální reakce v místě vpichu infuze. Tyto reakce se vyskytují častěji v případech, kdy je doba trvání infuze 30 minut nebo méně. Mohou se projevit jako lokální reakce pokožky a po ukončení infuze rychle zmizí. Následné intravenózní podání není kontraindikováno, pokud se reakce nenavrátili nebo nezhorší.

Zatížení NaCl

U pacientů, u kterých je sodík z lékařského hlediska nežádoucí (pacienti s kongestivním srdečním selháváním, selháváním ledvin, nefrotickým syndromem, atd.), se musí vzít do úvahy další přísun sodíku (obsah chloridu sodného, viz bod 2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných přípravků na ciprofloxacin:

Probenecid

Probenecid interferuje s renální sekrecí ciprofloxacinu. Souběžné užívání probenecidu a přípravku ciprofloxacin vede ke zvýšení sérové koncentrace ciprofloxacinu.

Vliv ciprofloxacinu na jiné léčivé přípravky:

Tizanidin

Tizanidin se nesmí podávat současně s ciprofloxacinem (viz bod 4.3). V klinické studii se zdravými jedinci došlo ke zvýšení sérové koncentrace tizanidinu (hodnota C_{max} se zvýšila: 7krát, rozmezí: 4 až 21krát; hodnota AUC se zvýšila: 10krát, rozmezí: 6 až 24krát) při současném podávání s ciprofloxacinem. Zvýšená sérová koncentrace tizanidinu je spojena s umocněným hypotenzivním a sedativním efektem.

Metotrexát

Renální tubulární transport metotrexátu může být inhibován současným podáním ciprofloxacinu, což může vést k zvýšeným plazmatickým hladinám metotrexátu a zvýšit riziko toxických reakcí souvisejících s metotrexátem. Proto se současné podávání nedoporučuje (viz bod 4.4).

Teofylin

Současné podávání ciprofloxacinu a teofylinu může způsobit nežádoucí zvýšení sérové koncentrace teofylinu. To může vést k nežádoucím účinkům vyvolaných teofylinem. Ve vzácných případech mohou být tyto nežádoucí účinky život ohrožující nebo i smrtelné. Při současném podávání těchto dvou léků se musí kontrolovat sérové koncentrace teofylinu a dávky teofylinu musí být případně vhodně sníženy (viz bod 4.4).

Další deriváty xantinu

Byly zaznamenány případy, kdy při současném užívání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylinu) došlo ke zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu..

Fenytoin

Současné užívání ciprofloxacinu a fenytoinu může vést ke zvýšení nebo snížení sérových hladin fenytoinu, proto se doporučuje sledovat hladiny léků.

Perorální antikoagulancia

Současné podávání ciprofloxacinu a warfarinu může umocňovat jeho antikoagulační efekt. Bylo hlášeno velké množství případů vykazujících zvýšení aktivity perorálních antikoagulancií u pacientů užívajících antibiotika, včetně fluorochinolonů. Velikost rizika závisí na probíhající infekci, věku a celkovém stavu pacienta. Proto je těžké stanovit, podíl fluorochinolonů na nárůstu INR (international normalised ratio). Proto se v průběhu současného podávání ciprofloxacinu s perorálními antikoagulanciemi, ale i krátce po jeho ukončení, doporučuje častější sledování protrombinového času (INR), a pokud je to nutné, upravit perorální dávky antikoagulačních přípravků.

Ropinirol

V klinické studii bylo prokázáno, že souběžné užívání ropinirolu a ciprofloxacinu, středně silného inhibitoru izoenzymu CYP450 1A2, má za následek zvýšení hodnot C_{max} a AUC ropinirolu o 60 %, resp. 84 %. Během současné léčby s ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické sledování a případně vhodná úprava dávek ropinirolu (viz bod 4.4).

Clozapin

Po sedmidenním současném užívání 250 mg ciprofloxacinu s clozapinem, se zvýšily sérové koncentrace clozapinu a N-desmetylclozapinu o 29 %, resp. 31 %. Během současné léčby clozapinem a ciprofloxacinem, i krátce po jejím ukončení, se doporučuje klinické pozorování a vhodná úprava dávek clozapinu (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Množství dat vztahujících se k těhotným ženám, kterým byl podáván ciprofloxacin, je limitované, tato data neindikují ani malformace, ani toxický vliv ciprofloxacinu na plod/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly ani přímou ani nepřímou reprodukční toxicitu. U plodů zvířat a mladých zvířat, vystavených působení chinolonů, bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Proto nelze vyloučit negativní působení tohoto léčivého přípravku na lidský nedospělý organizmus/plod, které může mít za následek poškození kloubní chrupavky (viz bod 5.3).

Proto, v rámci prevence, je vhodné se užívání ciprofloxacinu během těhotenství vyhnout.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by vzhledem k potenciálnímu riziku poškození kloubů neměl být kojícími ženami užíván.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke svým neurologickým vlivům může přípravek ciprofloxacin ovlivnit dobu reakce. Z tohoto důvodu může být schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (ADR) jsou nevolnost, průjem, zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka a reakce v místě injekce a infuze.

ADR vycházející z výsledků klinických studií (celkem n = 52 057) a post-marketinkového sledování přípravku Ciprofloxacin Bayer (perorální, intravenózní a následná léčba), seřazené podle kategorií četnosti jsou uvedeny níže. Analýza četnosti byla provedena společně pro perorální a intravenózní formu ciprofloxacinu.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
Infekce a zamoření		Mykotické superinfekce	Kolitida v důsledku užívání antibiotik (ve velmi vzácných případech s možnými fatálními následky) (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému		Eosinofilie	Leukopenie Anemie Neutropenie Leukocytóza Thrombocytopenie Thrombocytemie	Hemolytická anemie Agranulocytóza a Pancytopenie (život ohrožující) Deprese kostní dřeně (život ohrožující)	
Poruchy imunitního systému			Alergické reakce Alergický edém / angioedém	Anafylaktické reakce Anafylaktický šok (život ohrožující) (viz bod 4.4) Reakce jako při sérové nemoci	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hyperglykémie		
Psychiatrické poruchy		Psychomotorická hyperaktivita / neklid	Zmatenost a dezorientace Pocity úzkosti Abnormální snění Deprese Halucinace	Psychotické reakce (viz bod 4.4)	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závratě Poruchy spánku Poruchy chuťového vnímání	Parestezie a dysestezie Hypoestezie Třes Záchvaty (viz bod 4.4) Vertigo	Migréna Poruchy koordinace Poruchy chůze Poruchy čichového nervu Intrakraniální hypertenze	Periferní neuropatie (viz bod 4.4)
Poruchy oka			Poruchy vidění	Poruchy barevného vidění	
Poruchy ucha a			Hučení v uších		

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
labryntu			Ztráta sluchu / poškození sluchu		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes *
Cévní poruchy			Vasodilatace Hypotenze Synkopa	Vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe (včetně astmatických stavů)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha Dyspepsie Flatulence		Pankreatitida	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení transamináz Zvýšené hodnoty bilirubinu	Zhoršení funkce jater Žloutenka Hepatitida	Nekróza jater (velmi vzácně progredující v život ohrožující selhání jater) (viz bod 4.4)	
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Vyrážka Pruritus Kopřivka	Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)	Petechie Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnsonův syndrom (potenciálně život ohrožující) Toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Bolesti kostí a svalů (bolest končetin, zad, hrudníku) Artralgie	Myalgie Artritida Zvýšení svalového tonu a křeče	Svalová slabost Tendinitida Natržení šlachy (zejména Achillovy	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1 /100	Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Frekvence není známa (nemůže být ze známých dat určena)
				šlachy), (viz bod 4.4) Exacerbace symptomů myastenien gravis (viz bod 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		Zhoršení funkce ledvin	Selhání ledvin Hematurie Krystalurie (viz bod 4.4) Tubulointersticiální nefritida		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekce a infuze (pouze intravenózní podání)	Pocit slabosti Horečka	Edém Pocení (hyperhidróza)		
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi	Abnormální hladina protrombinu Zvýšená amyláza		

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány v postmarketingovém období a to především u pacientů s dalšími rizikovými faktory které působí prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Níže uvedené nežádoucí účinky se častěji vyskytovaly u podskupiny pacientů, kteří podstoupili intravenózní léčbu, případně sekvenční léčbu (z intravenózní léčby přešly na orální léčbu).

Časté	Zvracení, přechodné zvýšení transamináz, vyrážka
Méně časté	trombocytopenie, trombocytémie, zmatenost a dezorientace, halucinace, parestézie a dysestézie, záchvaty, vertigo, porucha zraku, ztráta sluchu, tachykardie, vasodilatace, hypotenze, přechodné zhoršení funkce jater, cholestatická žloutenka, selhání ledvin, edém
Vzácné	pancytopenie, úbytek kostní dřeně, anafylaktický šok, psychotické reakce, migréna, porucha čichového nervu, zhoršení sluchu, vaskulitida, pankreatitida, nekróza jater, petechie, ruptura šlachy

Pediatrickí pacienti

Výše uvedené údaje o výskytu artropatie byly získány v rámci studií prováděných na dospělých. U dětí je výskyt artropatie zaznamenáván častěji.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno předávkování, kdy podání 12 g vedlo ke vzniku mírných příznaků toxicity. Bylo zjištěno, že akutní předávkování v množství 16 g způsobuje akutní selhání ledvin.

Příznaky předávkování jsou: závrať, třes, bolest hlavy, únava, záchvaty, halucinace, zmatení, abdominální diskomfort, snížení funkce ledvin a jater a rovněž krystalurie a hematurie. Byla zaznamenána reverzibilní renální toxicita.

Vedle běžných léčebných opatření se doporučuje sledování funkce ledvin, včetně pH moči případně podle potřeby zvýšit kyselost, aby se zabránilo krystalurii. Pacienti by měli být dobře hydratováni. Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou se eliminuje pouze malé množství ciprofloxacinu (< 10 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: širokospektré fluorované chinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA02.

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je fluorochinolonové antibiotikum, to znamená, že působí inhibičně na oba bakteriální enzymy, topoizomerázu II (DNA-gyrázu) a topoizomerázu IV, které jsou potřebné pro replikaci, transkripci, opravu a rekombinaci bakteriální DNA.

Vztah PK/PD:

Účinnost závisí hlavně na vztahu mezi maximální sérovou koncentrací (C_{max}) a minimální inhibiční koncentrací (MIC)ciprofloxacinu vzhledem k příslušnému mikroorganismu, respektive na vztahu mezi plochou pod křivkou (AUC) a MIC.

Mechanismus rezistence:

In-vitro rezistence na ciprofloxacin se může vyvinout postupným procesem mutací cílového místa u obou topoizomeráz, topoizomerázy II (DNA gyrázy) a topoizomerázy IV. Výsledný stupeň zkřížené rezistence mezi ciprofloxacinem a jinými fluorochinolony je proměnlivý. Jednotlivé mutace nemusí mít za následek klinickou rezistenci, ale násobné mutace obvykle za následek klinickou rezistenci na většinu aktivních látek nebo na všechny aktivní látky v rámci skupiny mají.

Nepropustnost a/nebo mechanismus rezistence efluxní pumpy účinné látky může mít proměnlivý efekt na citlivost na fluorochinolony, která závisí na fyzi chemických vlastnostech různých účinných látek v rámci skupiny a afinitě transportních systémů pro danou účinnou látku. Všechny *in-vitro* mechanismy rezistence jsou běžně pozorovány v klinických izolátech. Mechanismy rezistence, které inaktivují další antibiotika, například permeační bariéry (běžné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismus, mohou ovlivnit citlivost na ciprofloxacin. Byla zaznamenána rezistence zprostředkovaná plazmidem kódovaná pomocí genů *qnr*.

Spektrum antibakteriální aktivity:

Break pointy oddělující citlivé kmeny od kmenů s intermediární citlivostí a tyto od rezistentních kmenů:

Doporučení EUCAST

Mikroorganizmy	Citlivé	Rezistentní
<i>Enterobakterie</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Break pointy nevztažitelné k třídám*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

- 1 *Staphylococcus* spp. – Break pointy pro ciprofloxacin odpovídající terapii s vysokými dávkami.
 * Break pointy nevztážitelné k třídám se určovaly zejména na základě údajů PK/PD a nejsou závislé na distribuci MIC jednotlivých druhů. Jsou určeny pouze pro druhy, pro které specifické Break pointy nebyly určeny a ne pro takové druhy, pro které testy citlivosti nejsou doporučovány.

Prevalence získané rezistence vybraných druhů se může lišit geograficky a časově. Vítána je informace o lokální rezistenci, zejména pokud se jedná o léčbu závažných infekcí. V nezbytných případech, kdy lokální prevalence rezistence je taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná, je třeba požádat o radu experta.

Zařazení příslušných druhů podle citlivosti na ciprofloxacin (druhy *Streptococcus* viz bod 4.4)

DRUHY VĚTŠINOU CITLIVÉ
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganizmy</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobní mikroorganizmy</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Další mikroorganizmy</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
DRUHY, U KTERÝCH SE MŮŽE REZISTENCE VYVINOUT
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Aerobní gram-negativní mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
V PODSTATĚ REZISTENTNÍ ORGANIZMY
<u>Aerobní gram-pozitivní mikroorganismy</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Anaerobní gram-negativní mikroorganismy</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> Kromě výše uvedených
<u>Další mikroorganismy</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích + Míra rezistence $\geq 50\%$ v jedné nebo více zemích EU ($\$$): Přirozená střední citlivost neexistuje-li získaný mechanismus rezistence (1): Byly provedeny studie s experimentálními zvířecími infekcemi způsobenými inhalací spor <i>Bacillus anthracis</i> ; tyto studie ukázaly, že antibiotika podaná brzy po expozici, zabránila vzniku onemocnění, jestliže léčba vedla ke snížení počtu spor v organismu pod infekční dávkou. Ohledně účinnosti léčby ciprofloxacinem po inhalaci antraxu u lidí neexistují dostatečné klinické údaje. U lidí je doporučený postup užití primárně dán citlivostí, zjišťovanou in vivo, dále také výsledky experimentů se zvířaty a limitovaném množství dat získaných pro lidi. Léčba ciprofloxacinem podávaným v dávkách 500 mg 2x denně po dobu 2 měsíců je u lidí považována jako dostatečná ochrana před infekcí vyvolanou antraxem. Ošetřujícím lékařům je doporučeno seznámit se s národními a /nebo mezinárodními konvenčními dokumenty které se vztahují k léčbě infekce antraxu. (2): <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin se obvykle projevuje ko-rezistencí na fluorochinolony. Míra rezistence na meticilin je mezi všemi druhy stafylokoků přibližně 20 až 50 %; ve zvýšené míře je pozorována zejména v nemocničním prostředí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intravenózní infuzi ciprofloxacinu bylo dosaženo průměrné maximální sérové koncentrace na konci infuze. Farmakokinetické vlastnosti ciprofloxacinu jsou přímo úměrné intravenózně podávané dávce až do dávky 400 mg.

Porovnání farmakokinetických parametrů režimů intravenózního podávání dvakrát a třikrát denně neukázalo žádný důkaz o lékové akumulaci ciprofloxacinu a jeho metabolitů.

60minutová intravenózní infuze 200 mg ciprofloxacinu nebo perorální podání 250 mg ciprofloxacinu, vždy každých 12 hodin, vytvořilo stejnou plochu pod křivkou času a sérové koncentrace (AUC).

60 minutová intravenózní infuze 400 mg ciprofloxacinu podávaná každých 12 hodin byla co se týče hodnot AUC bioekvivalentní perorální dávce o velikosti 500 mg podávaných každých 12 hodin.

Intravenózní dávka 400 mg podávaná po dobu 60 minut každých 12 hodin měla za následek hodnotu C_{max} podobnou, jako u perorální dávky 750 mg.

60 minutová infuze 400 mg ciprofloxacinu, podávaná každých 8 hodin je, co se týče AUC, ekvivalentní podávání perorální dávky 750 mg každých 12 hodin.

Distribuce

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je nízká (20 – 30 %), ciprofloxacin je přítomen v plazmě převážně ve své neionizované formě a má rozsáhlý distribuční objem v rovnovážném stavu 2 – 3 l/kg tělesné hmotnosti. Ciprofloxacin dosahuje vysokých koncentrací v různých tkáních jako jsou plíce (epiteliální tekutina, alveolární makrofágy, tkáňová biopsie), dutiny a zánětlivé léze (kantaridinová puchýřová tekutina) a urogenitální trakt (moč, prostata, endometrium), kde celkové koncentrace převyšují dosažené plazmatické koncentrace.

Metabolismus

Byly identifikovány tyto čtyři metabolity vyskytující se v nízkých koncentracích: desetyleneciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) a formylciprofloxacin (M 4). Metabolity vykazují *in-vitro* antimikrobiální aktivitu, ta je však nižšího stupně než základní složka.

Je známo, že ciprofloxacin je středně silný inhibitor izoenzymů CYP 450 1A2.

Vylučování

Ciprofloxacin je převážně v nezměněné podobě vylučován renálně a v menší míře také stolicí.

Vylučování přípravku ciprofloxacin (% z dávky)		
	Perorální podání	
	Moč	Stolice
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metabolity (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Renální clearance je mezi 180-300 ml/kg/h a celková clearance je mezi 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin podléhá jak glomerulární filtraci tak tubulární sekreci. Závažně snížená funkce ledvin vede ke zvýšení poločasu ciprofloxacinu až na 12 hod.

Ne-renální clearance ciprofloxacinu je způsobená hlavně aktivní transintesciální sekrecí a metabolismem. 1 % dávky se vylučuje biliárními cestami. Ciprofloxacin je ve žluči přítomen ve vysokých koncentracích.

Pediatrickí pacienti

Údaje dostupné k doložení farmakokinetických údajů u pediatrických pacientů jsou omezené. Ve studii s dětmi nebyly hodnoty C_{max} a AUC závislé na věku (od jednoho roku věku). Nebylo pozorováno významné zvýšení hodnot C_{max} a AUC po více dávkách (10 mg/kg třikrát denně).

U 10 dětí se závažnou sepsí, ve věku méně než 1 rok byla hodnota C_{max} 6,1 mg/l (rozmezí 4,6 – 8,3 mg/l) po 1hodinové intravenózní infuzi v dávce 10 mg/kg; odlišná hodnota 7,2 mg/l (rozmezí 4,7 – 11,8 mg/l) byla zjištěna u dětí ve věku 1 až 5 let. Hodnoty AUC byly 17,4 mg*h/l (rozmezí 11,8 – 32 mg*h/l) a 16,5 mg*h/l (rozmezí 11,0 – 23,8 mg*h/l) v příslušných věkových skupinách.

Tyto hodnoty jsou v rozsahu hodnot hlášených u dospělých dostávajících terapeutické dávky. Na základě farmakokinetické analýzy populace pediatrických pacientů s různými infekcemi je předem stanovený průměrný poločas přibližně 4 –5 hodin a biologická dostupnost suspenze je v rozsahu 50 až 80 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané z konvenčních studií toxicity jednorázové dávky, toxicity opakované dávky, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro lidi.

V klinicky relevantních úrovních expozice je ciprofloxacín, podobně jako ostatní quinolony, fototoxický pro zvířata. Údaje o fotomutagenitě / fotokarcinogenitě ukazují, že ciprofloxacín má slabý fotomutagenní nebo fototumorigenní vliv *in-vitro* a v experimentech se zvířaty. Tento vliv byl srovnatelný s ostatními inhibitory gyrázy.

Kloubní snášenlivost:

Stejně jako jiné inhibitory gyráz způsobuje Ciprofloxacín poškození velkých, nosných kloubů u nedospělých jedinců. Stupeň poškození chrupavky závisí na věku, druhu a dávce; poškození může být omezeno snížením zatížení kloubů. Ve studiích u dospělých jedinců (potkani, psi) nebylo poškození chrupavek zjištěno. Ve studii, provedené na mladých psech (rasy beagle) ciprofloxacín způsoboval v terapeutických dávkách těžké změny na kloubech po dvou týdnech léčby. Tyto změny byly patrné i po 5 měsících.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Pro jednoduché použití by zátky na infuzní nádobě měla být propíchnuta uprostřed centrálního kruhu. Propíchnutí vnějšího kruhu může vést k poškození zátky.

Veškerý nepotřebovaný roztok se musí zlikvidovat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[doplň se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 100 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 100 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 250 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 250 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplní se národní údaje]

{Název}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 500 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 500 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplní se národní údaje]

{Název}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 750 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 750 mg potahované tablety
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplní se národní údaje]

{Název}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 250 mg suspenze sáčky s jednou dávkou
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Jemným stlačováním obalu promíchejte obsah. Pak se sáček otevře a obsah se přímo užije.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

SÁČEK S JEDNOU DÁVKOU 250 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 250 mg suspenze sáčky s jednou dávkou

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

Ciprofloxacinum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Jemným stlačováním obalu promíchejte obsah. Pak se sáček otevře a obsah se přímo užije.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

[doplň se národní údaje]

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 500 mg suspenze sáčky s jednou dávkou
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Jemným stlačováním obalu promíchejte obsah. Pak se sáček otevře a obsah se přímo užije.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

SÁČEK S JEDNOU DÁVKOU 500 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 500 mg suspenze sáčky s jednou dávkou

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Jemným stlačováním obalu promíchejte obsah. Pak se sáček otevře a obsah se přímo užije.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

[doplní se národní údaje]

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

50 mg/ml SUSPENZE (obsahuje láhev(láhve) s granulemi a láhev(láhve) s rozpouštědlem)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 50 mg/ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro perorální použití.

Pouze po rekonstituci.

Před použitím řádně protřepat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

SKLENĚNÁ LÁHEV 50 mg/ml

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 50 mg/ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro perorální použití
Pouze po rekonstituci.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

LÁHEV HDPE 50 mg/ml

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 50 mg/ ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro perorální použití

Pouze po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

100 mg/ml SUSPENZE (obsahuje láhev(láhve) s granulemi a láhev(láhve) s rozpouštědlem)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 100 mg/ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro perorální použití

Pouze po rekonstituci.

Před použitím řádně protřepat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**SKLENĚNÁ LÁHEV 100 mg/ml****1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 100 mg/ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro perorální použití.

Pouze po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

LÁHEV HDPE 100 mg/ml

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 100 mg/ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro perorální použití
Pouze po rekonstituci.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA (obsahující obaly s vaky s 100 ml infuzního roztoku)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ OBAL (obsahující 1 infuzní vak s 200 mg/100 ml infuzního roztoku)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

MĚKÝ PO/PVC VAK (200 mg/100 ml infuzního roztoku)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I – doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplň se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplň se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABIČKA (obsahující obaly s vaky s 200 ml infuzního roztoku)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ OBAL (obsahující 1 infuzní vak s 400 mg/200 ml infuzního roztoku)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

MĚKÝ PO/PVC VAK (200 mg/100 ml infuzního roztoku)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I – doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplň se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplň se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA (obsahující 5 krabiček s lahvičkami s 100mg/50 ml infuzního roztoku)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 100 mg/50 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplní se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABIČKA (obsahující 1 lahvičku s 100 mg/50 ml infuzního roztoku)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 100 mg/50 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

**LAHVIČKA Z BEZBARVÉHO SKLA TYPU 2 S ŠEDOU SILIKONIZOVANOU
BROMBUTYLOVÝM NEBO BROMBUTYLOVÝM UZÁVĚREM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 100 mg/50 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO
DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO
ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABIČKA (obsahující 5 krabiček s lahvičkami se 200mg/100 ml infuzního roztoku)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABIČKA (obsahující 1 lahvičku se 200 mg/100 ml infuzního roztoku)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

**LAHVIČKA Z BEZBARVÉHO SKLA TYPU 2 S ŠEDOU SILIKONIZOVANOU
BROMBUTYLOVÝM NEBO BROMBUTYLOVÝM UZÁVĚREM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO
DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO
ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABIČKA (obsahující 5 krabiček s lahvičkami s 400 mg/200 ml infuzního roztoku)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABIČKA (obsahující 1 lahvičku s 400 mg/200 ml infuzního roztoku)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

**LAHVIČKA Z BEZBARVÉHO SKLA TYPU 2 S ŠEDOU SILIKONIZOVANOU
BROMBUTYLOVÝM NEBO BROMBUTYLOVÝM UZÁVĚREM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[Viz příloha I - doplň se národní údaje]
Ciprofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intravenóznímu podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO
DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO
ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. VŠEOBECNÁ KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 100 mg potahované tablety [Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ciprofloxacin Bayer používat
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny fluorochinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě nebo prevenci infekcí u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*,
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená).

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou,
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivou látku, jiné chinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před zahájením léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typ svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, ihned přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a okamžitě kontaktujte svého lékaře.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu přestaňte přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním užití přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev a kontaktujte svého lékaře.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu (například v soláriu).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť to by mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část „Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer“).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulancia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)

- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)
- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Některé léky **snižují** účinek přípravku Ciprofloxacin Bayer. Informujte svého lékaře, jestliže užíváte nebo chcete užívat následující:

- antacida
- minerální doplňky
- sukralfát
- polymerní vazač fosfátů (např. sevelamer)
- léky nebo doplňky s obsahem vápníku, hořčíku, hliníku nebo železa

Jestliže je pro Vás užívání těchto přípravků nezbytně nutné, neužívejte je později než dvě hodiny před nebo ne dříve než čtyři hodiny po užití přípravku Ciprofloxacin Bayer.

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

I když neužíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s jídlem, v průběhu léčby nejezte ani nepijte mléčné výrobky (například mléko nebo jogurt), nebo nápoje obohacené o vápník, neboť by to mohlo ovlivnit vstřebávání léčivé látky.

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Těhotenství a kojení

Je lepší vyhnout se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer, jestliže jste těhotná. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer jestliže kojíte, protože ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka a mohl by poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle. Tablety užívejte přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á) kolik tablet máte užívat a jakým způsobem je máte užívat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

- a. Tablety polykejte s dostatečným množstvím vody. Tablety nežvýkejte, neboť jejich chuť není dobrá.

- b. Snažte se užívat tablety každý den ve stejnou dobu.
- c. Tablety můžete užívat v době jídla nebo mezi jídly. Vápník, který je součástí jídla, neovlivní významně vstřebávání. Ciprofloxacin Bayer však **neužívejte** s mléčnými výrobky, jako jsou mléko nebo jogurt nebo s džusy obohacenými o minerály (např. pomerančový džus obohacený o kalcium).

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ciprofloxacin Bayer, než jste měl(a)

- Pokud užijete více tablet přípravku, než máte předepsáno, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Vezměte si se sebou krabičku, abyste ji mohl(a) ukázat lékaři.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Vezměte si normální dávku, jakmile to bude možné a pak užijte následující dávku v běžném čase. Pokud však již téměř nastal čas na další dávku, opomenutou dávku vynechejte a pokračujte podle předpisu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Dokončete celou léčbu.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem
- bolesti kloubů u dětí

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typ bílých krvinek)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita nebo neklid
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti
- zvracení, tupá bolest v žaludku, problémy s trávením, větry
- zvýšené množství některých látek v krvi (transamináza a/nebo bilirubin)
- vyrážka, svědění, kopřivka
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin
- bolest kostí a kloubů, pocit slabosti nebo horečka
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi (určitá látka v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelný) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v počtu krevních buněk (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), zvýšený nebo snížený faktor srážlivosti krve (trombocyty)
- alergické reakce, otok (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- zmatenost, dezorientace, úzkostné reakce, divné sny, deprese nebo halucinace
- mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost kůže, třes, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), nebo závratě
- zrakové problémy
- hučení v uších nebo ztráta sluchu, zhoršení sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak nebo mdloba
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků
- jaterní onemocnění, žloutenka nebo hepatitida (zánět jater)
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšené svalové pnutí, křeče
- selhání ledvin, krev a krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- retence tekutin nebo nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymové amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebezpečný pokles typu bílých krvinek (agranulocytóza); pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), jež může být smrtelný a úbytek kostní dřevě, který může být rovněž smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce nebo anafylaktický šok, který může být smrtelný – sérová porucha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- mentální poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- migréna, poruchy koordinace, nestabilní chůze, narušení čichu, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy barevného vidění
- zánět cévních stěn (vaskulitida)
- pankreatitida (zánět slinivky břišní)
- odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie); různé kožní trhlínky nebo vyrážky (například možný Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- svalová slabost, zánět šlach, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí); zhoršení příznaků myastenie gravis (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na blistru nebo krabičce za nápísem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednému dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplní se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Potahované tablety

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v zemích EU registrován pod těmito názvy:

Belgie:	Ciproxine
Česká republika:	Ciprobay Uro
Německo:	Ciproby Uro
Island:	Ciproxin
Lucembursko:	Ciproxine
Holandsko:	Ciproxin
Polsko:	Ciprobay Uro
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena MM/RRRR.

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- množství užívaných antibiotik,
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik.

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

- 1 - Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
- 2 - Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
- 3 - Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
- 4 - Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě jejího onemocnění hodit.
- 5 - Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 250 mg potahované tablety

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ciprofloxacin Bayer používat
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny fluorochinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě nebo prevenci infekcí u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*,
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená).

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou,
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivou látku, jiné chinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před zahájením léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typ svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, ihned přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a okamžitě kontaktujte svého lékaře.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu přestaňte přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Po prvním užití přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev a kontaktujte svého lékaře.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu (například v soláriu).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť to by mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část „Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer“).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulanty (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)
- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)
- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Některé léky **snižují** účinek přípravku Ciprofloxacin Bayer. Informujte svého lékaře, jestliže užíváte nebo chcete užívat následující:

- antacida
- minerální doplňky
- sukralfát
- polymerní vazač fosfátů (např. sevelamer)
- léky nebo doplňky s obsahem vápníku, hořčíku, hliníku nebo železa

Jestliže je pro Vás užívání těchto přípravků nezbytně nutné, neužívejte je později než dvě hodiny před nebo ne dříve než čtyři hodiny po užití přípravku Ciprofloxacin Bayer.

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

I když neužíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s jídlem, v průběhu léčby nejezte ani nepijte mléčné výrobky (například mléko nebo jogurt), nebo nápoje obohacené o vápník, neboť by to mohlo ovlivnit vstřebávání léčivé látky.

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Těhotenství a kojení

Je lepší vyhnout se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer, jestliže jste těhotná. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer jestliže kojíte, protože ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka a mohl by poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle. Tablety užívejte přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á) kolik tablet máte užívat a jakým způsobem je máte užívat, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Tablety polykejte s dostatečným množstvím vody. Tablety nežvýkejte, neboť jejich chuť není dobrá.
- Snažte se užívat tablety každý den ve stejnou dobu.
- Tablety můžete užívat v době jídla nebo mezi jídly. Vápník, který je součástí jídla, neovlivní významně vstřebávání. Ciprofloxacin Bayer však **neužívejte** s mléčnými výrobky, jako jsou mléko nebo jogurt nebo s džusy obohacenými o minerály (např. pomerančový džus obohacený o kalcium).

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ciprofloxacin Bayer, než jste měl(a)

- Pokud užijete více tablet přípravku, než máte předepsáno, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Vezměte si se sebou krabičku, abyste ji mohl(a) ukázat lékaři.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Vezměte si normální dávku, jakmile to bude možné a pak užijte následující dávku v běžném čase. Pokud však již téměř nastal čas na další dávku, opomenutou dávku vynechejte a pokračujte podle předpisu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Dokončete celou léčbu.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem
- bolesti kloubů u dětí

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typ bílých krvinek)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita nebo neklid
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti
- zvracení, tupá bolest v žaludku, problémy s trávením, větry
- zvýšené množství některých látek v krvi (transamináza a/nebo bilirubin)
- vyrážka, svědění, kopřivka
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin
- bolest kostí a kloubů, pocit slabosti nebo horečka
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi (určitá látka v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelný)(viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

- změny v počtu krevních buněk (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), zvýšený nebo snížený faktor srážlivosti krve (trombocyty)
- alergické reakce, otok (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- zmatenost, dezorientace, úzkostné reakce, divné sny, deprese nebo halucinace
- mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost kůže, třes, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), nebo závratě
- zrakové problémy
- hučení v uších nebo ztráta sluchu, zhoršení sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak nebo mdloba
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků
- jaterní onemocnění, žloutenka nebo hepatitida (zánět jater)
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšené svalové pnutí, křeče
- selhání ledvin, krev a krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- retence tekutin nebo nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymové amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebezpečný pokles typu bílých krvinek (agranulocytóza); pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), jež může být smrtelný a úbytek kostní dřeviny, který může být rovněž smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce nebo anafylaktický šok, který může být smrtelný – sérová porucha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- mentální poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- migréna, poruchy koordinace, nestabilní chůze, narušení čichu, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy barevného vidění
- zánět cévních stěn (vaskulitida)
- pankreatitida (zánět slinivky břišní)
- odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie); různé kožní trhlinky nebo vyrážky (například možný Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- svalová slabost, zánět šlach, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí); zhoršení příznaků myastenien gravis (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na blistru nebo krabičce za nápisem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplní se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Potahované tablety

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v zemích EU registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Ciproxin
Belgie:	Ciproxine
Bulharsko:	Ciprobay
Kypr:	Ciproxin
Česká republika:	Ciprobay
Dánsko:	Ciproxin
Estonsko:	Ciproxin
Finsko:	Ciproxin
Francie:	Ciflox
Německo:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Maďarsko:	Ciprobay
Island:	Ciproxin
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciflox; Ciproxin
Lucembursko:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Holandsko:	Ciproxin
Norsko:	Ciproxin
Polsko:	Ciprobay
Portugalsko:	Ciproxina
Slovenská republika:	Ciprobay
Slovinsko:	Ciprobay
Španělsko:	Baycip
Švédsko:	Ciproxin
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena MM/RRRR.

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- množství užívaných antibiotik,
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik.

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

- 1 - Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
- 2 - Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
- 3 - Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
- 4 - Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě jejího onemocnění hodit.
- 5 - Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 500 mg potahované tablety

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ciprofloxacin Bayer používat
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny fluorochinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě nebo prevenci infekcí u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*,
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená).

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou,
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivou látku, jiné chinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před zahájením léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typ svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, ihned přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a okamžitě kontaktujte svého lékaře.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu přestaňte přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Po prvním užití přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev a kontaktujte svého lékaře.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu (například v soláriu).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť to by mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část „Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer“).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulantia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)
- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)
- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Některé léky **snižují** účinek přípravku Ciprofloxacin Bayer. Informujte svého lékaře, jestliže užíváte nebo chcete užívat následující:

- antacida
- minerální doplňky
- sukralfát
- polymerní vazač fosfátů (např. sevelamer)
- léky nebo doplňky s obsahem vápníku, hořčíku, hliníku nebo železa

Jestliže je pro Vás užívání těchto přípravků nezbytně nutné, neužívejte je později než dvě hodiny před nebo ne dříve než čtyři hodiny po užití přípravku Ciprofloxacin Bayer.

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

I když neužíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s jídlem, v průběhu léčby nejezte ani nepijte mléčné výrobky (například mléko nebo jogurt), nebo nápoje obohacené o vápník, neboť by to mohlo ovlivnit vstřebávání léčivé látky.

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Těhotenství a kojení

Je lepší vyhnout se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer, jestliže jste těhotná. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer jestliže kojíte, protože ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka a mohl by poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle. Tablety užívejte přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á) kolik tablet máte užívat a jakým způsobem je máte užívat, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

- a. Tablety polykejte s dostatečným množstvím vody. Tablety nežvýkejte, neboť jejich chuť není dobrá.
- b. Snažte se užívat tablety každý den ve stejnou dobu.
- c. Tablety můžete užívat v době jídla nebo mezi jídly. Vápník, který je součástí jídla, neovlivní významně vstřebávání. Ciprofloxacin Bayer však **neužívejte** s mléčnými výrobky, jako jsou mléko nebo jogurt nebo s džusy obohacenými o minerály (např. pomerančový džus obohacený o kalcium).

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ciprofloxacin Bayer, než jste měl(a)

- Pokud užijete více tablet přípravku, než máte předepsáno, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Vezměte si se sebou krabičku, abyste ji mohl(a) ukázat lékaři.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Vezměte si normální dávku, jakmile to bude možné a pak užijte následující dávku v běžném čase. Pokud však již téměř nastal čas na další dávku, opomenutou dávku vynechejte a pokračujte podle předpisu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Dokončete celou léčbu.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem
- bolesti kloubů u dětí

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typ bílých krvinek)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita nebo neklid
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti
- zvracení, tupá bolest v žaludku, problémy s trávením, větry
- zvýšené množství některých látek v krvi (transamináza a/nebo bilirubin)
- vyrážka, svědění, kopřivka
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin
- bolest kostí a kloubů, pocit slabosti nebo horečka
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi (určitá látka v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelný)(viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

- změny v počtu krevních buněk (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), zvýšený nebo snížený faktor srážlivosti krve (trombocyty)
- alergické reakce, otok (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- zmatenost, dezorientace, úzkostné reakce, divné sny, deprese nebo halucinace
- mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost kůže, třes, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), nebo závratě
- zrakové problémy
- hučení v uších nebo ztráta sluchu, zhoršení sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak nebo mdloba
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků
- jaterní onemocnění, žloutenka nebo hepatitida (zánět jater)
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšené svalové pnutí, křeče
- selhání ledvin, krev a krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- retence tekutin nebo nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymové amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebezpečný pokles typu bílých krvinek (agranulocytóza); pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), jež může být smrtelný a úbytek kostní dřeně, který může být rovněž smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce nebo anafylaktický šok, který může být smrtelný – sérová porucha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- mentální poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- migréna, poruchy koordinace, nestabilní chůze, narušení čichu, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy barevného vidění
- zánět cévních stěn (vaskulitida)
- pankreatitida (zánět slinivky břišní)
- odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie); různé kožní trhlínky nebo vyrážky (například možný Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- svalová slabost, zánět šlach, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí); zhoršení příznaků myastenie gravis (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na blistru nebo krabičce za nápisem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplní se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Potahované tablety

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v zemích EU registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Ciproxin
Belgie:	Ciproxine
Bulharsko:	Ciprobay
Kypr:	Ciproxin
Česká republika:	Ciprobay
Dánsko:	Ciproxin
Estonsko:	Ciproxin
Finsko:	Ciproxin
Francie:	Ciflox; Uniflox
Německo:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Řecko:	Ciproxin
Maďarsko:	Ciprobay
Island:	Ciproxin
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciflox; Ciproxin
Lucembursko:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Holandsko:	Ciproxin
Norsko:	Ciproxin
Polsko:	Ciprobay
Portugalsko:	Ciproxina
Rumunsko:	Ciprobay
Slovenská republika:	Ciprobay
Slovinsko:	Ciprobay
Španělsko:	Baycip
Švédsko:	Ciproxin
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena MM/RRRR.

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- množství užívaných antibiotik,
- frekvencí užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik.

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

- 1 - Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
- 2 - Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
- 3 - Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
- 4 - Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě jejího onemocnění hodit.
- 5 - Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 750 mg potahované tablety [Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ciprofloxacin Bayer používat
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny fluorochinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě nebo prevenci infekcí u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*,
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená).

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou,
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivou látku, jiné chinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před zahájením léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typ svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, ihned přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a okamžitě kontaktujte svého lékaře.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu přestaňte přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvění mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním užití přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev a kontaktujte svého lékaře.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu (například v soláriu).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť to by mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část „Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer“).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulanty (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)

- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)
- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Některé léky **snižují** účinek přípravku Ciprofloxacin Bayer. Informujte svého lékaře, jestliže užíváte nebo chcete užívat následující:

- antacida
- minerální doplňky
- sukralfát
- polymerní vazač fosfátů (např. sevelamer)
- léky nebo doplňky s obsahem vápníku, hořčíku, hliníku nebo železa

Jestliže je pro Vás užívání těchto přípravků nezbytně nutné, neužívejte je později než dvě hodiny před nebo ne dříve než čtyři hodiny po užití přípravku Ciprofloxacin Bayer.

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

I když neužíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s jídlem, v průběhu léčby nejezte ani nepijte mléčné výrobky (například mléko nebo jogurt), nebo nápoje obohacené o vápník, neboť by to mohlo ovlivnit vstřebávání léčivé látky.

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Těhotenství a kojení

Je lepší vyhnout se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer, jestliže jste těhotná. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer jestliže kojíte, protože ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka a mohl by poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle. Tablety užívejte přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á) kolik tablet máte užívat a jakým způsobem je máte užívat, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

- a. Tablety polykejte s dostatečným množstvím vody.

- b. Tablety nežvýkejte, neboť jejich chuť není dobrá.
- c. Snažte se užívat tablety každý den ve stejnou dobu. Tablety můžete užívat v době jídla nebo mezi jídly. Vápník, který je součástí jídla, neovlivní významně vstřebávání. Ciprofloxacin Bayer však **neužívejte** s mléčnými výrobky, jako jsou mléko nebo jogurt nebo s džusy obohacenými o minerály (např. pomerančový džus obohacený o kalcium).

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ciprofloxacin Bayer, než jste měl(a)

- Pokud užijete více tablet přípravku, než máte předepsáno, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Vezměte si se sebou krabičku, abyste ji mohl(a) ukázat lékaři.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Vezměte si normální dávku, jakmile to bude možné a pak užijte následující dávku v běžném čase. Pokud však již téměř nastal čas na další dávku, opomenutou dávku vynechejte a pokračujte podle předpisu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Dokončete celou léčbu.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem
- bolesti kloubů u dětí

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typ bílých krvinek)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita nebo neklid
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti
- zvracení, tupá bolest v žaludku, problémy s trávením, větry
- zvýšené množství některých látek v krvi (transamináza a/nebo bilirubin)
- vyrážka, svědění, kopřivka
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin
- bolest kostí a kloubů, pocit slabosti nebo horečka
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi (určitá látka v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelný)(viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v počtu krevních buněk (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), zvýšený nebo snížený faktor srážlivosti krve (trombocyty)
- alergické reakce, otok (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- zmatenost, dezorientace, úzkostné reakce, divné sny, deprese nebo halucinace
- mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost kůže, třes, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), nebo závratě
- zrakové problémy
- hučení v uších nebo ztráta sluchu, zhoršení sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak nebo mdloba
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků
- jaterní onemocnění, žloutenka nebo hepatitida (zánět jater)
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšené svalové pnutí, křeče
- selhání ledvin, krev a krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- retence tekutin nebo nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymové amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebezpečný pokles typu bílých krvinek (agranulocytóza); pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), jež může být smrtelný a úbytek kostní dřevě, který může být rovněž smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce nebo anafylaktický šok, který může být smrtelný – sérová porucha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- mentální poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- migréna, poruchy koordinace, nestabilní chůze, narušení čichu , tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy barevného vidění
- zánět cévních stěn (vaskulitida)
- pankreatitida (zánět slinivky břišní)
- odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie); různé kožní trhlínky nebo vyrážky (například možný Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- svalová slabost, zánět šlach, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí); zhoršení příznaků myastenien gravis (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplní se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na blistru nebo krabičce za nápisem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplní se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Potahované tablety

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v zemích EU registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Ciproxin
Belgie:	Ciproxine
Česká republika:	Ciprobay
Dánsko:	Ciproxin
Finsko:	Ciproxin
Francie:	Ciflox
Německo:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Řecko:	Ciproxin
Island:	Ciproxin
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciproxin
Lucembursko:	Ciproxine
Holandsko:	Ciproxin
Norsko:	Ciproxin
Portugalsko:	Ciproxina
Slovenská republika:	Ciprobay
Slovinsko:	Ciprobay
Španělsko:	Baycip
Švédsko:	Ciproxin
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena MM/RRRR.

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- množství užívaných antibiotik,
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik.

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

- 1 - Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
- 2 - Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
- 3 - Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
- 4 - Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě jejího onemocnění hodit.
- 5 - Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 250 mg sáček s jednou dávkou suspenze [Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ciprofloxacin Bayer používat
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny fluorochinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě nebo prevenci infekcí u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*,
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená).

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou,
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivou látku, jiné chinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před zahájením léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typ svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, ihned přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a okamžitě kontaktujte svého lékaře.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu přestaňte přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním užití přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev a kontaktujte svého lékaře.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu (například v soláriu).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť to by mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část „Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer“).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulancia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)

- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)
- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Některé léky **snížují** účinek přípravku Ciprofloxacin Bayer. Informujte svého lékaře, jestliže užíváte nebo chcete užívat následující:

- antacida
- minerální doplňky
- sukralfát
- polymerní vazač fosfátů (např. sevelamer)
- léky nebo doplňky s obsahem vápníku, hořčíku, hliníku nebo železa

Jestliže je pro Vás užívání těchto přípravků nezbytně nutné, neužívejte je později než dvě hodiny před nebo ne dříve než čtyři hodiny po užití přípravku Ciprofloxacin Bayer.

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

I když neužíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s jídlem, v průběhu léčby nejezte ani nepijte mléčné výrobky (například mléko nebo jogurt), nebo nápoje obohacené o vápník, neboť by to mohlo ovlivnit vstřebávání léčivé látky.

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Těhotenství a kojení

Je lepší vyhnout se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer, jestliže jste těhotná. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer jestliže kojíte, protože ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka a mohl by poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle. Tablety užívejte přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á) kolik tablet máte užívat a jakým způsobem je máte užívat, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Užívání suspenze

Jemným stlačováním obalu promíchejte obsah. Pak sáček otevřete, jak je na obalu vyznačeno a obsah přímo užijte.

Můžete užívat obsah sáčku při jídle nebo mezi jídly. Vápník, který je součástí jídla, neovlivní významně vstřebávání. Ciprofloxacin Bayer však **neužívejte** s mléčnými výrobky, jako jsou mléko nebo jogurt nebo s džusy obohacenými o minerály (např. pomerančový džus obohacený o kalcium).

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Snažte se užívat obsah sáčku každý den přibližně ve stejnou dobu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ciprofloxacin Bayer, než jste měl(a)

- Pokud užijete více tablet přípravku, než máte předepsáno, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Vezměte si se sebou krabičku, abyste ji mohl(a) ukázat lékaři.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Vezměte si normální dávku, jakmile to bude možné a pak užijte následující dávku v běžném čase. Pokud však již téměř nastal čas na další dávku, opomenutou dávku vynechejte a pokračujte podle předpisu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Dokončete celou léčbu.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem
- bolesti kloubů u dětí

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (fungální) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typ bílých krvinek)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita nebo neklid
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti
- zvracení, tupá bolest v žaludku, problémy s trávením, větry
- zvýšené množství některých látek v krvi (transamináza a/nebo bilirubin)

- vyrážka, svědění, kopřivka
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin
- bolest kostí a kloubů, pocit slabosti nebo horečka
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi (určitá látka v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelný)(viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v počtu krevních buněk (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), zvýšený nebo snížený faktor srážlivosti krve (trombocyty)
- alergické reakce, otok (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- zmatenost, dezorientace, úzkostné reakce, divné sny, deprese nebo halucinace
- mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost kůže, třes, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), nebo závratě
- zrakové problémy
- hučení v uších nebo ztráta sluchu, zhoršení sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak nebo mdloba
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků
- jaterní onemocnění, žloutenka nebo hepatitida (zánět jater)
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšené svalové pnutí, křeče
- selhání ledvin, krev a krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- retence tekutin nebo nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymové amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebezpečný pokles typu bílých krvinek (agranulocytóza); pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), jež může být smrtelný a úbytek kostní dřevě, který může být rovněž smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce nebo anafylaktický šok, který může být smrtelný – sérová porucha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- mentální poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- migréna, poruchy koordinace, nestabilní chuze, narušení čichu, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy barevného vidění
- zánět cévních stěn (vaskulitida)
- pankreatitida (zánět slinivky břišní)
- odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie); různé kožní trhlínky nebo vyrážky (například možný Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- svalová slabost, zánět šlach, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí); zhoršení příznaků myastenie gravis (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin

- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na blistru nebo krabičce za nápisem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Suspenze (sáčky s jednou dávkou)

[doplň se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v zemích EU registrován pod těmito názvy:

Španělsko: Baycip

Tato příbalová informace byla naposledy schválena MM/RRRR.

[doplň se národní údaje]

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- množství užívaných antibiotik,
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik.

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

1. Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
2. Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
3. Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
4. Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě jejího onemocnění hodit.
5. Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 500 mg sáček s jednou dávkou suspenze [Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ciprofloxacin Bayer používat
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny fluorochinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě nebo prevenci infekcí u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*,
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená).

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou,
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á) na léčivou látku, jiné chinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před zahájením léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typ svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, ihned přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a okamžitě kontaktujte svého lékaře.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu přestaňte přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním užití přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev a kontaktujte svého lékaře.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytů). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu (například v soláriu).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť to by mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část „Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer“).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulancia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)

- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)
- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- duloxetin (antidepresivum)
- lidokain (lokální anestetikum)
- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Některé léky **snižují** účinek přípravku Ciprofloxacin Bayer. Informujte svého lékaře, jestliže užíváte nebo chcete užívat následující:

- antacida
- minerální doplňky
- sukralfát
- polymerní vazač fosfátů (např. sevelamer)
- léky nebo doplňky s obsahem vápníku, hořčíku, hliníku nebo železa

Jestliže je pro Vás užívání těchto přípravků nezbytně nutné, neužívejte je později než dvě hodiny před nebo ne dříve než čtyři hodiny po užití přípravku Ciprofloxacin Bayer.

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

I když neužíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s jídlem, v průběhu léčby nejezte ani nepijte mléčné výrobky (například mléko nebo jogurt), nebo nápoje obohacené o vápník, neboť by to mohlo ovlivnit vstřebávání léčivé látky.

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Těhotenství a kojení

Je lepší vyhnout se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer, jestliže jste těhotná. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer jestliže kojíte, protože ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka a mohl by poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle. Tablety užívejte přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á) kolik tablet máte užívat a jakým způsobem je máte užívat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Užívání suspenze

Jemným stlačováním obalu promíchejte obsah. Pak sáček otevřete, jak je na obalu vyznačeno a obsah přímo užijte.

Můžete užívat obsah sáčku při jídle nebo mezi jídly. Vápník, který je součástí jídla, neovlivní významně vstřebávání. Ciprofloxacin Bayer však **neužívejte** s mléčnými výrobky, jako jsou mléko nebo jogurt nebo s džusy obohacenými o minerály (např. pomerančový džus obohacený o kalcium).

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Snažte se užívat obsah sáčku každý den přibližně ve stejnou dobu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ciprofloxacin Bayer, než jste měl(a)

- Pokud užijete více tablet přípravku, než máte předepsáno, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Vezměte si se sebou krabičku, abyste ji mohl(a) ukázat lékaři.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Vezměte si normální dávku, jakmile to bude možné a pak užijte následující dávku v běžném čase. Pokud však již téměř nastal čas na další dávku, opomenutou dávku vynechejte a pokračujte podle předpisu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Dokončete celou léčbu.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem
- bolesti kloubů u dětí

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typ bílých krvinek)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita nebo neklid
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti
- zvracení, tupá bolest v žaludku, problémy s trávením, větry

- zvýšené množství některých látek v krvi (transamináza a/nebo bilirubin)
- vyrážka, svědění, kopřivka
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin
- bolest kostí a kloubů, pocit slabosti nebo horečka
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi (určitá látka v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelný)(viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v počtu krevních buněk (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), zvýšený nebo snížený faktor srážlivosti krve (trombocyty)
- alergické reakce, otok (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- zmatenost, dezorientace, úzkostné reakce, divné sny, deprese nebo halucinace
- mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost kůže, třes, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), nebo závratě
- zrakové problémy
- hučení v uších nebo ztráta sluchu, zhoršení sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak nebo mdloba
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků
- jaterní onemocnění, žloutenka nebo hepatitida (zánět jater)
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšené svalové pnutí, křeče
- selhání ledvin, krev a krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- retence tekutin nebo nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymové amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebezpečný pokles typu bílých krvinek (agranulocytóza); pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), jež může být smrtelný a úbytek kostní dřeviny, který může být rovněž smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce nebo anafylaktický šok, který může být smrtelný – sérová porucha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- mentální poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- migréna, poruchy koordinace, nestabilní chůze, narušení čichu, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy barevného vidění
- zánět cévních stěn (vaskulitida)
- pankreatitida (zánět slinivky břišní)
- odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie); různé kožní trhlinky nebo vyrážky (například možný Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- svalová slabost, zánět šlach, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí); zhoršení příznaků myastenie gravis (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na blistru nebo krabičce za napsím „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Suspenze (sáčky s jednou dávkou)

[doplň se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v zemích EU registrován pod těmito názvy:

Španělsko: Baycip

Tato příbalová informace byla naposledy schválena MM/RRRR.

[doplň se národní údaje]

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- množství užívaných antibiotik,
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik.

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

1. Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
2. Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
3. Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
4. Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě jejího onemocnění hodit.
5. Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 50 mg/ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ciprofloxacin Bayer používat
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny fluorochinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě nebo prevenci infekcí u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*,
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená).

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou,
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á) na léčivou látku, jiné chinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před zahájením léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typ svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, ihned přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a okamžitě kontaktujte svého lékaře.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu přestaňte přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním užití přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev a kontaktujte svého lékaře.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s (lokálními) projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu (například v soláriu).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť to by mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část „Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer“).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulanty (na ředění krve)
- léky tlumící bolest, na snížení horečky nebo proti zánětu (NSAID - nesteroidní protizánětlivé léky) – s výjimkou aspirinu
- probenecid (na dnu)
- cyclosporin (na některé poruchy imunitního systému)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)

- teofylin (na potíže s dýcháním)
- omeprazol (na žaludeční vředy)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)
- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)
- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- duloxetin (antidepresivum)
- lidokain (lokální anestetikum)
- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Některé léky **snižují** účinek přípravku Ciprofloxacin Bayer. Informujte svého lékaře, jestliže užíváte nebo chcete užívat následující:

- antacida
- minerální doplňky
- sukralfát
- polymerní vazač fosfátů (např. sevelamer)
- léky nebo doplňky s obsahem vápníku, hořčíku, hliníku nebo železa

Jestliže je pro Vás užívání těchto přípravků nezbytně nutné, neužívejte je později než dvě hodiny před nebo ne dříve než čtyři hodiny po užití přípravku Ciprofloxacin Bayer.

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

I když neužíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s jídlem, v průběhu léčby nejzte ani nepijte mléčné výrobky (například mléko nebo jogurt), nebo nápoje obohacené o vápník, neboť by to mohlo ovlivnit vstřebávání léčivé látky.

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Těhotenství a kojení

Je lepší vyhnout se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer, jestliže jste těhotná. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer jestliže kojíte, protože ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka a mohl by poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

Důležité informace o některých složkách přípravku Ciprofloxacin Bayer suspenze

Glukóza

Ciprofloxacin Bayer obsahuje 5 ml (jedna odměrka) 1,4 g sacharózy, to je třeba vzít v úvahu vzhledem k dennímu příjmu.

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle. Tablety užívejte přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á) kolik tablet máte užívat a jakým způsobem je máte užívat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Příprava a užívání suspenze

Balení přípravku obsahuje 2 láhve. Malá láhev obsahuje granule, které se přidávají do rozpouštědla ve velké láhvi.

1. Otevřete obě láhve. Stlačte uzávěr s dětskou pojistkou dolů a otočte doleva.
2. Nasypte láhev s granulemi pro přípravu suspenze do otevřené láhve s rozpouštědlem. Do rozpouštědla nepřidávejte vodu.
3. Uzavřete láhev s rozpouštědlem a přidanými granulemi a důkladně po dobu 15 sekund protřepete.
4. Před užitím každé dávky vždy důkladně protřepete po dobu 15 sekund. Rekonstituovaná suspenze je stabilní po dobu 14 dnů, i když je uchovávána v chladničce.
5. Suspenzi užívejte každý den vždy v přibližně stejnou dobu.
6. Vždy použijte odměrku. Plná odměrka poskytuje dávku o velikosti 500 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer.
7. Dávku můžete zapít sklenicí vody.
8. Suspenzi můžete užívat v době jídla nebo mezi jídly. Kalcium, které je součástí jídla, neovlivní významně vstřebávání. **Neužívejte** však přípravek Ciprofloxacin Bayer s mléčnými výrobky, jako je mléko nebo jogurt nebo s džusy obohacenými o minerály (např. pomerančový džus obohacený o kalcium).

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ciprofloxacin Bayer, než jste měl(a)

- Pokud užijete více tablet přípravku, než máte předepsáno, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Vezměte si se sebou krabičku, abyste ji mohl(a) ukázat lékaři.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Vezměte si normální dávku, jakmile to bude možné a pak užijte následující dávku v běžném čase. Pokud však již téměř nastal čas na další dávku, opomenutou dávku vynechejte a pokračujte podle předpisu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Dokončete celou léčbu.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem
- bolesti kloubů u dětí

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typ bílých krvinek)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita nebo neklid
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti
- zvracení, tupá bolest v žaludku, problémy s trávením, větry
- zvýšené množství některých látek v krvi (transamináza a/nebo bilirubin)
- vyrážka, svědění, kopřivka
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin
- bolest kostí a kloubů, pocit slabosti nebo horečka
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi (určitá látka v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelný)(viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v počtu krevních buněk (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), zvýšený nebo snížený faktor srážlivosti krve (trombocyty)
- alergické reakce, otok (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- zmatenost, dezorientace, úzkostné reakce, divné sny, deprese nebo halucinace
- mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost kůže, třes, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), nebo závratě
- zrakové problémy
- hučení v uších nebo ztráta sluchu, zhoršení sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak nebo mdloba
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků
- jaterní onemocnění, žloutenka nebo hepatitida (zánět jater)
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšené svalové pnutí, křeče
- selhání ledvin, krev a krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- retence tekutin nebo nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymové amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebezpečný pokles typu bílých krvinek (agranulocytóza); pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), jež může být smrtelný a úbytek kostní dřeviny, který může být rovněž smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce nebo anafylaktický šok, který může být smrtelný – sérová porucha) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- mentální poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- migréna, poruchy koordinace, nestabilní chůze, narušení čichu, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy barevného vidění
- zánět cévních stěn (vaskulitida)
- pankreatitida (zánět slinivky břišní)
- odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie); různé kožní trhlinky nebo vyrážky (například možný Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- svalová slabost, zánět šlach, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí); zhoršení příznaků myastenien gravis (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na blistru nebo krabičce za nápísem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

granule a rozpouštědlo pro přípravu suspenze

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v zemích EU registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Ciproxin
Belgie:	Ciproxine
Dánsko:	Ciproxin
Francie:	Ciflox
Německo:	Ciprobay
Řecko:	Ciproxin
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciproxin
Lucembursko:	Ciproxine
Holandsko:	Ciproxin
Portugalsko:	Ciproxina
Rumunsko:	Ciproxin
Španělsko:	Baycip
Švédsko:	Ciproxin
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena MM/RRRR.

[doplň se národní údaje]

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- množství užívaných antibiotik,
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik.

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

1. Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
2. Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
3. Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
4. Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě jejího onemocnění hodit.
5. Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz příloha I) 100 mg/ml granule pro přípravu suspenze s rozpouštědlem

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ciprofloxacin Bayer používat
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny fluorochinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě nebo prevenci infekcí u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*,
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená).

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, mohou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou,
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená).

Ciprofloxacin může být u dětí a dospívajících použit také k léčbě dalších závažných infekcí, je-li to považováno za vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivou látku nebo jiné chinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před zahájením léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typ svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, ihned přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a okamžitě kontaktujte svého lékaře.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu přestaňte přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním užití přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev a kontaktujte svého lékaře.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, přestaňte užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer a kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu (například v soláriu).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť to by mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část „Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer“).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulancia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)

- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)
- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Některé léky **snižují** účinek přípravku Ciprofloxacin Bayer. Informujte svého lékaře, jestliže užíváte nebo chcete užívat následující:

- antacida
- minerální doplňky
- sukralfát
- polymerní vazač fosfátů (např. sevelamer)
- léky nebo doplňky s obsahem vápníku, hořčíku, hliníku nebo železa

Jestliže je pro Vás užívání těchto přípravků nezbytně nutné, neužívejte je později než dvě hodiny před nebo ne dříve než čtyři hodiny po užití přípravku Ciprofloxacin Bayer.

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

I když neužíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s jídlem, v průběhu léčby nejezte ani nepijte mléčné výrobky (například mléko nebo jogurt), nebo nápoje obohacené o vápník, neboť by to mohlo ovlivnit vstřebávání léčivé látky.

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Těhotenství a kojení

Je lepší vyhnout se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer, jestliže jste těhotná. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer jestliže kojíte, protože ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka a mohl by poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

Důležité informace o některých složkách přípravku Ciprofloxacin Bayer suspenze

Glukóza

[doplní se národní údaje]

Ciprofloxacin Bayer obsahuje 5 ml (jedna odměrka) 1,4 g sacharózy, to je třeba vzít v úvahu vzhledem k dennímu příjmu.

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle. Tablety užívejte přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á) kolik tablet máte užívat a jakým způsobem je máte užívat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Příprava a užívání suspenze

Balení přípravku obsahuje 2 láhve. Malá láhev obsahuje granule, které se přidávají do rozpouštědla ve velké láhvi.

1. Otevřete obě láhve. Stlačte uzávěr s dětskou pojistkou dolů a otočte doleva.
2. Nasypte láhev s granulemi pro přípravu suspenze do otevřené láhve s rozpouštědlem. Do rozpouštědla nepřidávejte vodu.
3. Uzavřete láhev s rozpouštědlem a přidanými granulemi a důkladně po dobu 15 sekund protřepete.
4. Před užitím každé dávky vždy důkladně protřepete po dobu 15 sekund. Rekonstituovaná suspenze je stabilní po dobu 14 dnů, i když je uchovávána v chladničce.
5. Suspenzi užívejte každý den vždy v přibližně stejnou dobu.
6. Vždy použijte odměrku. Plná odměrka poskytuje dávku o velikosti 500 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer.
7. Dávku můžete zapít sklenicí vody.
8. Suspenzi můžete užívat v době jídla nebo mezi jídly. Kalcium, které je součástí jídla, neovlivní významně vstřebávání. **Neužívejte** však přípravek Ciprofloxacin Bayer s mléčnými výrobky, jako je mléko nebo jogurt nebo s džusy obohacenými o minerály (např. pomerančový džus obohacený o kalcium).

Pamatujte na to abyste Ciprofloxacin Bayer zapíjel(a) dostatečným množstvím vody.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ciprofloxacin Bayer, než jste měl(a)

- Pokud užijete více tablet přípravku, než máte předepsáno, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Vezměte si se sebou krabičku, abyste ji mohl(a) ukázat lékaři.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Vezměte si normální dávku, jakmile to bude možné a pak užijte následující dávku v běžném čase. Pokud však již téměř nastal čas na další dávku, opomenutou dávku vynechejte a pokračujte podle předpisu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Dokončete celou léčbu.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem
- bolesti kloubů u dětí

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typ bílých krvinek)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita nebo neklid
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti
- zvracení, tupá bolest v žaludku, problémy s trávením, větry
- zvýšené množství některých látek v krvi (transamináza a/nebo bilirubin)
- vyrážka, svědění, kopřivka
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin
- bolest kostí a kloubů, pocit slabosti nebo horečka
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi (určitá látka v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelný)(viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v počtu krevních buněk (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), zvýšený nebo snížený faktor srážlivosti krve (trombocyty)
- alergické reakce, otok (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- zmatenost, dezorientace, úzkostné reakce, divné sny, deprese nebo halucinace
- mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost kůže, třes, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), nebo závratě
- zrakové problémy
- hučení v uších nebo ztráta sluchu, zhoršení sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak nebo mdloba
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků
- jaterní onemocnění, žloutenka nebo hepatitida (zánět jater)
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšené svalové pnutí, křeče
- selhání ledvin, krev a krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- retence tekutin nebo nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymové amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebezpečný pokles typu bílých krvinek (agranulocytóza); pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), jež může být smrtelný a úbytek kostní dřevě, který může být rovněž smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce nebo anafylaktický šok, který může být smrtelný – sérová porucha) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- mentální poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- migréna, poruchy koordinace, nestabilní chůze, narušení čichu, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)

- poruchy barevného vidění
- zánět cévních stěn (vaskulitida)
- pankreatitida (zánět slinivky břišní)
- odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie); různé kožní trhlinky nebo vyrážky (například možný Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- svalová slabost, zánět šlach, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí); zhoršení příznaků myastenie gravis (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na blistru nebo krabičce za nápísem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednému dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

granule a rozpouštědlo pro přípravu suspenze

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v zemích EU registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Ciproxin
Dánsko:	Ciproxin
Francie:	Ciflox
Německo:	Ciprobay
Řecko:	Ciproxin
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciproxin

Holandsko:	Ciproxin
Portugalsko:	Ciproxina
Rumunsko:	Ciproxin
Španělsko:	Baicyp
Švédsko:	Ciproxin
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena MM/RRRR.

[doplní se národní údaje]

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- množství užívaných antibiotik,
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik.

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

1. Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
2. Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
3. Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
4. Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě jejího onemocnění hodit.
5. Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok [Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Léčivá látka: Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Ciprofloxacin Bayer podán
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny quinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat nebo kanálků varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci vzniku infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená)

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- akutní infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená)

V případě, kdy to lékař uzná za nutné, může být Ciprofloxacin Bayer užít u dětí a dospívajících také k léčbě jiných závažných infekcí.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á) na léčivou látku, jiné quinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (Viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před tím, než Vám je Ciprofloxacin Bayer podán

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typu svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, okamžitě informujte svého lékaře, protože je nutné podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončit.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer ukončeno a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním podání přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě informujte svého lékaře. Podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer musí být neprodleně ukončeno, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončeno.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť by to mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část 2: Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán jestliže jste).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulancia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)
- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)

- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

Jídlo ani pití Vaši léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer neovlivňuje.

Těhotenství a kojení

V průběhu těhotenství je lepší se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer vyvarovat. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Ciprofloxacin Bayer neužívejte jestliže kojíte, protože se vylučuje do mateřského mléka a mohl by ublížit Vašemu dítěti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

Důležité informace o některých složkách přípravku Ciprofloxacin Bayer infuzní roztok

Glukóza

[doplní se národní údaje]

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že Vaše dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle.

Váš lékař Vám podá každou dávku pomalou infuzí žilou do krevního řečiště. U dětí trvá infuze 60 minut. U dospělých pacientů trvá infuze 60 minut u 400 mg Ciprofloxacin Bayer a 30 minut u 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Pomalé podávání infuze je důležité a pomáhá omezit bezprostředně se objevující nežádoucí účinky.

V průběhu léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer dbejte na dostatečný příjem tekutin.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás také vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky vztahující se k léčbě tímto přípravkem, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem, zvracení
- bolesti kloubů u dětí
- reakce v místě injekce, vyrážka
- přechodné zvýšení určitých látek v krvi (transamináz)

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typu bílých krvinek), zvýšení nebo snížený počet krevních destiček (trombocytů)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita, neklid, zmatenost, dezorientace, halucinace bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti, mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost pokožky, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), závrať
- zrakové problémy
- ztráta sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak
- bolest břicha, trávicí potíže jako žaludeční nevolnost (špatné zažívání/pálení žáhy), plynatost
- zhoršená funkce jater, zvýšená hladina určité látky v krvi (bilirubinu), žloutenka (cholestatická žloutenka)
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin, selhání ledvin
- bolest kostí a svalů, nevolnost (astenie), horečka, retence tekutin
- zvýšení krevní alkalické fosfatázy (určité látky v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelná) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v hodnotách krve (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), který může být smrtelný, úbytek kostní dřeně, který může být také smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- alergické reakce, alergické otoky (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém), závažné alergické reakce (anafylaktický šok), které mohou být život ohrožující (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- úzkostné reakce, divné sny, deprese, duševní poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- snížená citlivost kůže, třes, migréna, poruchy čichu (čichové poruchy)
- hučení v uších, zhoršený sluch
- mdloba, zánět cévních stěn (vaskulitida)
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků

- pankreatitida
- hepatitida (zánět jater), odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšená svalová tenze, křeče, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha)
- krev nebo krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymu amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zvláštní typ snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebe typů bílých krvinek (agranulocytóza)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce, anafylaktický šok, sérová porucha), které mohou být smrtelné (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- poruchy koordinace, nestabilní chůze (poruchy chůze), neobvykle zvýšená citlivost na smyslové stimuly, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy vnímání barev
- různé kožní trhlínky nebo vyrážky (například potencionálně Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- ochablost svalů, zánět šlach, zhoršení příznaků myastenie gravis (viz bod 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na listru nebo krabičce za nápísem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Infuzního roztoku

[doplň se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Belgie:	Ciproxine
Dánsko:	Ciproxin
Estonsko:	Ciproxin
Finsko:	Ciproxin
Francie:	Ciflox
Řecko:	Ciproxin
Island:	Ciproxin
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciproxin
Lucembursko:	Ciproxine
Norsko:	Ciproxin
Portugalsko:	Ciproxina
Švédsko:	Ciproxin
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- dávkování
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

1. Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
2. Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
3. Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
4. Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě onemocnění kterým trpí hodit.
5. Po ukončení léčby veškeré nespoteřované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Ciprofloxacin se musí podávat intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut. U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší

pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění. Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo je možné do něho přimíchat další kompatibilní infuzní roztok.

Jestliže nebyla potvrzena kompatibilita s dalšími infuzními roztoky/léky, musí se infuzní roztok podávat vždy zvlášť. Znaky nekompatibility jsou např. sraženina, zakalení a barevné skvrny.

Nekompatibilita se objevuje u všech infuzních roztoků/léků, které jsou fyzicky nebo chemicky nestabilní co se týče hodnot pH (např. penicilin, heparinové roztoky), zejména v kombinaci roztoků, které jsou upraveny na alkalické pH (pH infuzního roztoku ciprofloxacinu: 3,9-4,5).

Po zahájení intravenózní léčbou je možné také pokračovat perorální léčbou.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok [Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Ciprofloxacin Bayer podán
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny quinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat nebo kanálků varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci vzniku infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená)

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- akutní infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená)

V případě, kdy to lékař uzná za nutné, může být Ciprofloxacin Bayer užít u dětí a dospívajících také k léčbě jiných závažných infekcí.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á) na léčivou látku, jiné quinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (Viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před tím, než Vám je Ciprofloxacin Bayer podán

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typu svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, okamžitě informujte svého lékaře, protože je nutné podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončit.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer ukončeno a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvění mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním podání přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě informujte svého lékaře. Podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer musí být neprodleně ukončeno, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončeno.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť by to mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část 2: Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán jestliže jste).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulancia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)
- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)

- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

Jídlo ani pití Vaši léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer neovlivňuje.

Těhotenství a kojení

V průběhu těhotenství je lepší se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer vyvarovat. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Ciprofloxacin Bayer neužívejte jestliže kojíte, protože se vylučuje do mateřského mléka a mohl by ublížit Vašemu dítěti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

Důležité informace o některých složkách přípravku Ciprofloxacin Bayer infuzní roztok

Glukóza

[doplní se národní údaje]

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že Vaše dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle.

Váš lékař Vám podá každou dávku pomalou infuzí žilou do krevního řečiště. U dětí trvá infuze 60 minut. U dospělých pacientů trvá infuze 60 minut u 400 mg Ciprofloxacin Bayer a 30 minut u 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Pomalé podávání infuze je důležité a pomáhá omezit bezprostředně se objevující nežádoucí účinky.

V průběhu léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer dbejte na dostatečný příjem tekutin.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás také vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky vztahující se k léčbě tímto přípravkem, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem, zvracení
- bolesti kloubů u dětí
- reakce v místě injekce, vyrážka
- přechodné zvýšení určitých látek v krvi (transamináz)

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typu bílých krvinek), zvýšení nebo snížený počet krevních destiček (trombocytů)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita, neklid, zmatenost, dezorientace, halucinace
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti, mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost pokožky, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), závrať
- zrakové problémy
- ztráta sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak
- bolest břicha, trávicí potíže jako žaludeční nevolnost (špatné zažívání/pálení žáhy), plynatost
- zhoršená funkce jater, zvýšená hladina určité látky v krvi (bilirubinu), žloutenka (cholestatická žloutenka)
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin, selhání ledvin
- bolest kostí a svalů, nevolnost (astenie), horečka, retence tekutin
- zvýšení krevní alkalické fosfatázy (určité látky v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelná) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v hodnotách krve (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), který může být smrtelný, úbytek kostní dřeně, který může být také smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- alergické reakce, alergické otoky (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém), závažné alergické reakce (anafylaktický šok), které mohou být život ohrožující (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- úzkostné reakce, divné sny, deprese, duševní poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- snížená citlivost kůže, třes, migréna, poruchy čichu (čichové poruchy)
- hučení v uších, zhoršený sluch
- mdloba, zánět cévních stěn (vaskulitida)

- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků
- pankreatitida
- hepatitida (zánět jater), odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšená svalová tenze, křeče, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha)
- krev nebo krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymu amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zvláštní typ snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebo typů bílých krvinek (agranulocytóza)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce, anafylaktický šok, sérová porucha), které mohou být smrtelné (viz část 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- poruchy koordinace, nestabilní chůze (poruchy chůze), neobvykle zvýšená citlivost na smyslové stimuly, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy vnímání barev
- různé kožní trhlínky nebo vyrážky (například potencionálně Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- ochablost svalů, zánět šlach, zhoršení příznaků myastenien gravis (viz bod 2: Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na listru nebo krabici za nápisem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Infuzního roztoku

[doplň se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Belgie:	Ciproxine
Dánsko:	Ciproxin
Estonsko:	Ciproxin
Finsko:	Ciproxin
Česká republika:	Ciproby
Francie:	Ciflox
Řecko:	Ciproxin
Island:	Ciproxin
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciproxin
Lucembursko:	Ciproxine
Norsko:	Ciproxin
Švédsko:	Ciproxin
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná. Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- dávkování
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

1. Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
2. Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
3. Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
4. Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě onemocnění kterým trpí hodit.
5. Po ukončení léčby veškeré nespoteřované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Ciprofloxacin se musí podávat intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut. U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší

pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění. Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo je možné do něho přimíchat další kompatibilní infuzní roztok.

Jestliže nebyla potvrzena kompatibilita s dalšími infuzními roztoky/léky, musí se infuzní roztok podávat vždy zvlášť. Znaky nekompatibility jsou např. sraženina, zakalení a barevné skvrny.

Nekompatibilita se objevuje u všech infuzních roztoků/léků, které jsou fyzicky nebo chemicky nestabilní co se týče hodnot pH (např. penicilin, heparinové roztoky), zejména v kombinaci roztoků, které jsou upraveny na alkalické pH (pH infuzního roztoku ciprofloxacinu: 3,9-4,5).

Po zahájení intravenózní léčbou je možné také pokračovat perorální léčbou.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 100 mg/50 ml infuzní roztok [Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Ciprofloxacin Bayer podán
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny quinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat nebo kanálků varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci vzniku infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená)

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- akutní infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená)

V případě, kdy to lékař uzná za nutné, může být Ciprofloxacin Bayer užít u dětí a dospívajících také k léčbě jiných závažných infekcí.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivou látku, jiné quinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (Viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před tím, než Vám je Ciprofloxacin Bayer podán

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typu svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, okamžitě informujte svého lékaře, protože je nutné podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončit.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer ukončeno a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvění mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním podání přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě informujte svého lékaře. Podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer musí být neprodleně ukončeno, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončeno.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť by to mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část 2: Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán jestliže jste).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulancia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)
- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)

- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

Jídlo ani pití Vaši léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer neovlivňuje.

Těhotenství a kojení

V průběhu těhotenství je lepší se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer vyvarovat. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Ciprofloxacin Bayer neužívejte jestliže kojíte, protože se vylučuje do mateřského mléka a mohl by ublížit Vašemu dítěti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

Důležité informace o některých složkách přípravku Ciprofloxacin Bayer

Sodík

[doplní se národní údaje]

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že Vaše dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle.

Váš lékař Vám podá každou dávku pomalou infuzí žilou do krevního řečiště. U dětí trvá infuze 60 minut. U dospělých pacientů trvá infuze 60 minut u 400 mg Ciprofloxacin Bayer a 30 minut u 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Pomalé podávání infuze je důležité a pomáhá omezit bezprostředně se objevující nežádoucí účinky.

V průběhu léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer dbejte na dostatečný příjem tekutin.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás také vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky vztahující se k léčbě tímto přípravkem, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem, zvracení
- bolesti kloubů u dětí
- reakce v místě injekce, vyrážka
- přechodné zvýšení určitých látek v krvi (transamináz)

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typu bílých krvinek), zvýšení nebo snížený počet krevních destiček (trombocytů)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita, neklid, zmatenost, dezorientace, halucinace
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti, mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost pokožky, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), závrať
- zrakové problémy
- ztráta sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak
- bolest břicha, trávicí potíže jako žaludeční nevolnost (špatné zažívání/pálení žáhy), plynatost
- zhoršená funkce jater, zvýšená hladina určité látky v krvi (bilirubinu), žloutenka (cholestatická žloutenka)
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin, selhání ledvin
- bolest kostí a svalů, nevolnost (astenie), horečka, retence tekutin
- zvýšení krevní alkalické fosfatázy (určité látky v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelná) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v hodnotách krve (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), který může být smrtelný, úbytek kostní dřeně, který může být také smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- alergické reakce, alergické otoky (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém), závažné alergické reakce (anafylaktický šok), které mohou být život ohrožující (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- úzkostné reakce, divné sny, deprese, duševní poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- snížená citlivost kůže, třes, migréna, poruchy čichu (čichové poruchy)
- hučení v uších, zhoršený sluch
- mdloba, zánět cévních stěn (vaskulitida)
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků

- pankreatitida
- hepatitida (zánět jater), odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšená svalová tenze, křeče, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha)
- krev nebo krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymu amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zvláštní typ snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebe typů bílých krvinek (agranulocytóza)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce, anafylaktický šok, sérová porucha), které mohou být smrtelné (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- poruchy koordinace, nestabilní chůze (poruchy chůze), neobvykle zvýšená citlivost na smyslové stimuly, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy vnímání barev
- různé kožní trhlinky nebo vyrážky (například potencionální Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- ochablost svalů, zánět šlach, zhoršení příznaků myastenie gravis (viz bod 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (Torsades de Pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na listru nebo krabičce za nápísem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Infuzního roztoku

[doplň se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Ciproxin
Belgie:	Ciproxine
Česká republika:	Ciprobay
Německo:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Řecko:	Ciproxin
Maďarsko:	Ciprobay
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciproxin
Lucembursko:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Holandsko:	Ciproxin
Polsko:	Ciprobay
Slovenská republika:	Ciprobay
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná.

Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění.

I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- dávkování
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

1. Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
2. Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
3. Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
4. Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě onemocnění kterým trpí hodit.
5. Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Ciprofloxacin se musí podávat intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut.

U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší

pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění. Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo je možné do něho přimíchat další kompatibilní infuzní roztok.

Jestliže nebyla potvrzena kompatibilita s dalšími infuzními roztoky/léky, musí se infuzní roztok podávat vždy zvlášť. Znaky nekompatibility jsou např. sraženina, zakalení a barevné skvrny.

Nekompatibilita se objevuje u všech infuzních roztoků/léků, které jsou fyzicky nebo chemicky nestabilní co se týče hodnot pH (např. penicilin, heparinové roztoky), zejména v kombinaci roztoků, které jsou upraveny na alkalické pH (pH infuzního roztoku ciprofloxacinu: 3,9-4,5).

Po zahájení intravenózní léčbou je možné také pokračovat perorální léčbou.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 200 mg/100 ml infuzní roztok [Viz příloha I - doplní se národní údaje]

Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Ciprofloxacin Bayer podán
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny quinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat nebo kanálků varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci vzniku infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená)

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- akutní infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená)

V případě, kdy to lékař uzná za nutné, může být Ciprofloxacin Bayer užít u dětí a dospívajících také k léčbě jiných závažných infekcí.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivou látku, jiné quinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (Viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před tím, než Vám je Ciprofloxacin Bayer podán

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typu svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, okamžitě informujte svého lékaře, protože je nutné podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončit.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer ukončeno a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Po prvním podání přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě informujte svého lékaře. Podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer musí být neprodleně ukončeno, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončeno.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť by to mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část 2: Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán jestliže jste).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulancia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)
- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)

- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

Jídlo ani pití Vaši léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer neovlivňuje.

Těhotenství a kojení

V průběhu těhotenství je lepší se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer vyvarovat. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Ciprofloxacin Bayer neužívejte jestliže kojíte, protože se vylučuje do mateřského mléka a mohl by ublížit Vašemu dítěti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

Důležité informace o některých složkách přípravku Ciprofloxacin Bayer

Sodík

[doplní se národní údaje]

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že Vaše dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle.

Váš lékař Vám podá každou dávku pomalou infuzí žilou do krevního řečiště. U dětí trvá infuze 60 minut. U dospělých pacientů trvá infuze 60 minut u 400 mg Ciprofloxacin Bayer a 30 minut u 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Pomalé podávání infuze je důležité a pomáhá omezit bezprostředně se objevující nežádoucí účinky.

V průběhu léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer dbejte na dostatečný příjem tekutin.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás také vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky vztahující se k léčbě tímto přípravkem, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem, zvracení
- bolesti kloubů u dětí
- reakce v místě injekce, vyrážka
- přechodné zvýšení určitých látek v krvi (transamináz)

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typu bílých krvinek), zvýšení nebo snížený počet krevních destiček (trombocytů)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita, neklid, zmatenost, dezorientace, halucinace
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti, mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost pokožky, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), závrať
- zrakové problémy
- ztráta sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak
- bolest břicha, trávicí potíže jako žaludeční nevolnost (špatné zažívání/pálení žáhy), plynatost
- zhoršená funkce jater, zvýšená hladina určité látky v krvi (bilirubinu), žloutenka (cholestatická žloutenka)
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin, selhání ledvin
- bolest kostí a svalů, nevolnost (astenie), horečka, retence tekutin
- zvýšení krevní alkalické fosfatázy (určité látky v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelná) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v hodnotách krve (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), který může být smrtelný, úbytek kostní dřeně, který může být také smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- alergické reakce, alergické otoky (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém), závažné alergické reakce (anafylaktický šok), které mohou být život ohrožující (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- úzkostné reakce, divné sny, deprese, duševní poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- snížená citlivost kůže, třes, migréna, poruchy čichu (čichové poruchy)
- hučení v uších, zhoršený sluch
- mdloba, zánět cévních stěn (vaskulitida)
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků

- pankreatitida
- hepatitida (zánět jater), odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšená svalová tenze, křeče, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha)
- krev nebo krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymu amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zvláštní typ snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebe typů bílých krvinek (agranulocytóza)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce, anafylaktický šok, sérová porucha), které mohou být smrtelné (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- poruchy koordinace, nestabilní chůze (poruchy chůze), neobvykle zvýšená citlivost na smyslové stimuly, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy vnímání barev
- různé kožní trhlínky nebo vyrážky (například potencionální Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- ochablost svalů, zánět šlach, zhoršení příznaků myastenie gravis (viz bod 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na listru nebo krabičce za nápísem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Infuzního roztoku

[doplň se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Ciproxin
Belgie:	Ciproxine
Bulharsko:	Ciprobay
Česká republika:	Ciproby
Francie:	Ciflox
Německo:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Řecko:	Ciproxin
Maďarsko:	Ciprobay
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciproxin
Lucembursko:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Holandsko:	Ciproxin
Polsko:	Ciprobay
Portugalsko:	Ciproxina
Slovenská republika:	Ciprobay
Slovinsko:	Ciprobay
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná.

Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění.

I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- dávkování
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

1. Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
2. Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
3. Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
4. Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě onemocnění kterým trpí hodit.
5. Po ukončení léčby veškeré nespotřebované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Ciprofloxacin se musí podávat intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut. U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění. Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo je možné do něho přimíchat další kompatibilní infuzní roztok.

Jestliže nebyla potvrzena kompatibilita s dalšími infuzními roztoky/léky, musí se infuzní roztok podávat vždy zvlášť. Znaky nekompatibility jsou např. sraženina, zakalení a barevné skvrny.

Nekompatibilita se objevuje u všech infuzních roztoků/léků, které jsou fyzicky nebo chemicky nestabilní co se týče hodnot pH (např. penicilin, heparinové roztoky), zejména v kombinaci roztoků, které jsou upraveny na alkalické pH (pH infuzního roztoku ciprofloxacinu: 3,9-4,5).

Po zahájení intravenózní léčbou je možné také pokračovat perorální léčbou.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Bayer a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/200 ml infuzní roztok [Viz příloha I - doplní se národní údaje] Ciprofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Bayer a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Ciprofloxacin Bayer podán
3. Jak se Ciprofloxacin Bayer užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ciprofloxacin Bayer uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN BAYER A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Ciprofloxacin Bayer je antibiotikum náležející do skupiny quinolonů. Léčivou látkou je ciprofloxacin. Ciprofloxacin zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Působí pouze na specifické kmeny bakterií.

Dospělí

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se u dospělých používá k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- infekce dýchacích cest,
- dlouhodobé nebo vracející se infekce ucha a dutin,
- infekce močových cest,
- infekce varlat nebo kanálků varlat,
- infekce pohlavních orgánů u žen,
- infekce trávicího traktu a břicha,
- infekce kůže a měkké tkáně,
- infekce kostí a kloubů,
- k léčbě infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- k prevenci vzniku infekce u pacientů s velmi nízkým počtem bílých krvinek (závažná neutropenie),
- expozice inhalační formy antraxu (slezinná sněť, očekávaná nebo potvrzená)

Jestliže máte závažnou infekci, nebo když je infekce způsobena více než jedním typem bakterie, můžou Vám být současně s přípravkem Ciprofloxacin Bayer předepsána ještě jiná antibiotika.

Děti a dospívající

Přípravek Ciprofloxacin Bayer se za odborného dohledu specialisty používají u dětí a dospívajících k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- akutní infekce plic a průdušek u dětí a dospívajících s cystickou fibrózou
- komplikované infekce močových cest, včetně infekcí zasahujících ledviny (pyelonefritida),
- expozice inhalační formy antraxu (očekávaná nebo potvrzená)

V případě, kdy to lékař uzná za nutné, může být Ciprofloxacin Bayer užit u dětí a dospívajících také k léčbě jiných závažných infekcí.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN BAYER POUŽÍVAT

Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán, jestliže:

- jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivou látku, jiné quinolonové léky nebo na kteroukoli další složku přípravku Ciprofloxacin Bayer (viz bod 6)
- užíváte tizanidin (Viz část 2: Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky)

Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí

Před tím, než Vám je Ciprofloxacin Bayer podán

Informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s ledvinami, je možné, že bude třeba Vaši léčbu přizpůsobit
- trpíte epilepsií nebo jinými neurologickými poruchami
- jste v minulosti měl(a) problémy se šlachami při předchozí léčbě antibiotiky, jako je přípravek Ciprofloxacin Bayer
- máte myastenii gravis (typu svalové slabosti)
- jste v minulosti měl(a) abnormální srdeční rytmus (arytmii)

Během léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže **během užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer** nastane kterákoli z níže uvedených situací. Váš lékař rozhodne, zda je nutné léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer ukončit.

- **Závažné, náhlé alergické reakce** (anafylaktická reakce/šok, angio-edém). Dokonce i po první dávce existuje malá pravděpodobnost, že zaznamenáte závažné alergické reakce s následujícími příznaky: svíravý pocit na hrudi, pocit závratě, nevolnosti nebo mdloby, nebo závrať, když vstáváte. **Jestliže toto nastane, okamžitě informujte svého lékaře, protože je nutné podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončit.**
- Občas se může objevit **bolest, otoky kloubů a zánět šlach**, zejména jste-li starší a jste zároveň léčen(a) kortikosteroidy. Při první známce jakékoli bolesti nebo zánětu musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer ukončeno a bolestivé místo udržujte v klidu. Vyvarujte se zbytečného pohybu, který by mohl zvýšit riziko natržení šlachy.
- Trpíte-li **epilepsií** nebo jinými **neurologickými poruchami**, například cerebrální ischemií (nedokrvení mozku) nebo mrtvicí, můžete zaznamenat nežádoucí účinky spojené s centrálním nervovým systémem. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Po prvním podání přípravku Ciprofloxacin Bayer můžete zaznamenat **psychiatrické reakce**. Trpíte-li **depresí** nebo **psychózou**, při léčbě přípravkem Ciprofloxacin Bayer se mohou Vaše příznaky zhoršit. Nastane-li taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.

- Můžete zaznamenat symptomy neuropatie (nezánětlivého poškození nervů) jako bolest, pálení, brnění, mravenčení a/nebo slabost. Jestliže nastane taková situace, okamžitě přestaňte Ciprofloxacin Bayer užívat a kontaktujte svého lékaře.
- Při užívání antibiotik, včetně přípravku Ciprofloxacin Bayer, nebo dokonce několik týdnů po ukončení léčby, můžete dostat **průjem**. Jestliže by přešel do závažné nebo trvalé formy, nebo pokud by Vaše stolice obsahovala krev nebo sliz, okamžitě informujte svého lékaře. Podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer musí být neprodleně ukončeno, neboť se může jednat o život ohrožující situaci. Neužívejte léky na zpomalení funkce střev.
- Jestliže je třeba abyste podstoupil(a) **odběr vzorku krve nebo moči** informujte svého lékaře nebo personál laboratoře, že užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer.
- Přípravek Ciprofloxacin Bayer může způsobit **poškození jater**. Jestliže zpozorujete jakékoli příznaky, například ztrátu chuti k jídlu, žloutenku (žloutnutí kůže), tmavou moč, svědění, nebo citlivost žaludku, musí být podávání přípravku Ciprofloxacin Bayer okamžitě ukončeno.
- Ciprofloxacin Bayer může způsobit snížení počtu bílých krvinek, tím pádem může být také Vaše **odolnost proti infekcím snížena**. Jestliže se u Vás vyskytne infekce s příznaky jako jsou horečka a celkové zhoršení Vašeho zdravotního stavu nebo horečka ve spojení s místními projevy infekce jako jsou bolest v krku/hltanu/ústech případně onemocněním močových cest, okamžitě vyhledejte lékaře. Bude třeba udělat krevní testy ke zjištění případného snížení počtu bílých krvinek (agranulocytóza). Je nezbytné informovat lékaře o Vašem léku.
- Informujte svého lékaře, jestliže Vy nebo některý člen Vaší rodiny trpí nedostatkem glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), protože by se u Vás mohla projevit anemie.
- Když užíváte přípravek Ciprofloxacin Bayer, Vaše pokožka bude **citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření**. Nevystavujte pokožku silnému slunečnímu nebo umělému UV světlu.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte přípravek Ciprofloxacin Bayer současně s tizanidinem, neboť by to mohlo způsobit nežádoucí účinky, například nízký krevní tlak a ospalost (viz část 2: Přípravek Ciprofloxacin Bayer Vám nesmí být podán jestliže jste).

O následujících lécích je známo, že vzájemně působí s přípravkem Ciprofloxacin Bayer. Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer současně s těmito léky může ovlivnit jejich léčebný efekt. Dále to také zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte:

- warfarin nebo jiné perorální antikoagulantia (na ředění krve)
- probenecid (na dnu)
- metotrexát (na některé typy rakoviny, lupénky, revmatický zánět kloubů)
- teofylin (na potíže s dýcháním)
- tizanidin (na svalové křeče u roztroušené sklerózy)
- klozapin (antipsychotikum)
- ropinirol (na Parkinsonovu nemoc)
- fenytoin (na epilepsii)

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může **zvýšit** hladiny následujících látek v krvi:

- pentoxifylin (na oběhové poruchy)
- kofein

Užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer s jídlem a pitím

Jídlo ani pití Vaši léčbu přípravkem Ciprofloxacin Bayer neovlivňuje.

Těhotenství a kojení

V průběhu těhotenství je lepší se užívání přípravku Ciprofloxacin Bayer vyvarovat. Informujte svého lékaře, plánujete-li otěhotnět.

Ciprofloxacin Bayer neužívejte jestliže kojíte, protože se vylučuje do mateřského mléka a mohl by ublížit Vašemu dítěti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Ciprofloxacin Bayer může snížit Vaši schopnost reagovat. Mohou se vyskytnout některé neurologické nežádoucí účinky. Před řízením dopravních prostředků a obsluhou strojů se ujistěte, jak reagujete na přípravek Ciprofloxacin Bayer. Máte-li pochybnosti, zeptejte se lékaře.

Důležité informace o některých složkách přípravku Ciprofloxacin Bayer

Sodík

[doplní se národní údaje]

3. JAK SE CIPROFLOXACIN BAYER UŽÍVÁ

Váš lékař Vám přesně vysvětlí, jak přípravek Ciprofloxacin Bayer užívat, také jak často a jak dlouho. To bude záviset na typu a závažnosti infekce, kterou máte.

Informujte svého lékaře, pokud máte problém s ledvinami, protože je možné, že Vaše dávkování bude potřeba upravit.

Léčba trvá obvykle 5 až 21 dnů, u závažných infekcí však může trvat déle.

Váš lékař Vám podá každou dávku pomalou infuzí žilou do krevního řečiště. U dětí trvá infuze 60 minut. U dospělých pacientů trvá infuze 60 minut u 400 mg Ciprofloxacin Bayer a 30 minut u 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Pomalé podávání infuze je důležité a pomáhá omezit bezprostředně se objevující nežádoucí účinky.

V průběhu léčby přípravkem Ciprofloxacin Bayer dbejte na dostatečný příjem tekutin.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Ciprofloxacin Bayer

- Je důležité, abyste **dokončil(a) celou léčbu**, i když se za několik dnů začnete cítit lépe. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek příliš brzy, Vaše infekce nemusí být zcela vyléčena a příznaky infekce se mohou vrátit nebo zhoršit. Může se u Vás také vyvinout rezistence na antibiotika.

Máte-li jakékoli další otázky vztahující se k léčbě tímto přípravkem, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Ciprofloxacin Bayer nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 100 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- nevolnost, průjem, zvracení
- bolesti kloubů u dětí
- reakce v místě injekce, vyrážka
- přechodné zvýšení určitých látek v krvi (transamináz)

Méně časté nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 1000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- fungální (houbová) superinfekce
- vysoká koncentrace eosinofilů (typu bílých krvinek), zvýšení nebo snížený počet krevních destiček (trombocytů)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- hyperaktivita, neklid, zmatenost, dezorientace, halucinace
- bolest hlavy, závrať, problémy se spaním, poruchy chuti, mravenčení, neobvyklá citlivost na smyslové stimuly, snížená citlivost pokožky, záchvaty (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), závrať
- zrakové problémy
- ztráta sluchu
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- rozšíření krevních cév (vasodilatace), nízký krevní tlak
- bolest břicha, trávicí potíže jako žaludeční nevolnost (špatné zažívání/pálení žáhy), plynatost
- zhoršená funkce jater, zvýšená hladina určité látky v krvi (bilirubinu), žloutenka (cholestatická žloutenka)
- bolest kloubů u dospělých
- špatná funkce ledvin, selhání ledvin
- bolest kostí a svalů, nevolnost (astenie), horečka, retence tekutin
- zvýšení krevní alkalické fosfatázy (určité látky v krvi)

Vzácné nežádoucí účinky (1 až 10 lidí z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zánět střev (kolitida) spojený s užíváním antibiotik (ve velmi vzácných případech může být smrtelná) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- změny v hodnotách krve (leukopenie, leukocytóza, neutropenie, anemie), pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie), který může být smrtelný, úbytek kostní dřeně, který může být také smrtelný (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- alergické reakce, alergické otoky (edém), rychle se tvořící otoky kůže a sliznic (angio-edém), závažné alergické reakce (anafylaktický šok), které mohou být život ohrožující (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykemie)
- úzkostné reakce, divné sny, deprese, duševní poruchy (psychotické reakce) (viz část 2: Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- snížená citlivost kůže, třes, migréna, poruchy čichu (čichové poruchy)
- hučení v uších, zhoršený sluch
- mdloba, zánět cévních stěn (vaskulitida)
- dýchavičnost, včetně astmatických příznaků

- pankreatitida
- hepatitida (zánět jater), odumírání velkého množství jaterních buněk (nekróza jater), velmi vzácně vedoucí k životu ohrožujícímu selhání jater
- citlivost na světlo (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), drobné, tečkovité krvácení pod pokožkou (petechie)
- bolest svalů, zánět kloubů, zvýšená svalová tenze, křeče, natržení šlach – zejména velké šlachy na patě (Achillova šlacha)
- krev nebo krystaly v moči (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí), zánět močových cest
- nadměrné pocení
- abnormální úroveň faktoru srážlivosti (protrombin), nebo zvýšené hladiny enzymu amylázy

Velmi vzácné nežádoucí účinky (méně než 1 člověk z každých 10 000 lidí jimi pravděpodobně trpí):

- zvláštní typ snížení počtu červených krvinek (hemolytická anemie); nebe typů bílých krvinek (agranulocytóza)
- závažné alergické reakce (anafylaktické reakce, anafylaktický šok, sérová porucha), které mohou být smrtelné (viz část 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)
- poruchy koordinace, nestabilní chůze (poruchy chůze), neobvykle zvýšená citlivost na smyslové stimuly, tlak na mozek (zvýšený nitrolební tlak)
- poruchy vnímání barev
- různé kožní trhlinky nebo vyrážky (například potencionální Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza, které mohou vést k úmrtí)
- ochablost svalů, zánět šlach, zhoršení příznaků myastenie gravis (viz bod 2: Zvláštní opatnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Bayer je zapotřebí)

Frekvence výskytu není známá (ze známých dat nemůže být stanovena)

- příznaky postižení nervového systému jako jsou bolest, pálení, štípání, brnění a/nebo slabost končetin
- závažné poruchy srdečního rytmu, nepravidelný srdeční rytmus (torsades de pointes)

5. JAK CIPROFLOXACIN BAYER UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Ciprofloxacin Bayer nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na listru nebo krabičce za nápisem „EXP“: Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Ciprofloxacin Bayer obsahuje

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Ciprofloxacin Bayer vypadá a co obsahuje toto balení

Infuzního roztoku

[doplň se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Ciproxin, Ciprofloxacin «BAYER»
Bulharsko:	Ciprobay
Česká republika:	Ciproby
Francie:	Ciflox
Německo:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Řecko:	Ciproxin
Maďarsko:	Ciprobay
Irsko:	Ciproxin
Itálie:	Ciproxin
Malta:	Ciproxin
Holandsko:	Ciproxin
Polsko:	Ciprobay
Portugalsko:	Ciproxina
Rumunsko:	Ciprobay
Slovensko:	Ciprobay
Slovinsko:	Ciprobay
Velká Británie:	Ciproxin

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

Odborná lékařská rada/doporučení

Antibiotika se užívají k léčbě bakteriálních infekcí. Proti virovým infekcím nejsou účinná.

Jestliže Vám předepsal lékař antibiotika, jsou určena pouze k léčbě Vašeho současného onemocnění. I přes léčbu antibiotiky mohou některé bakterie přežít a růst. Tomuto jevu se říká rezistence: některá antibiotika přestanou účinkovat.

Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Jestliže nedodržíte instrukce vztahující se k:

- dávkování
- frekvenci užívání
- délce léčby,

můžete přispět k vytvoření bakteriální rezistence a tak prodloužit léčbu, nebo snížit účinnost antibiotik

Aby bylo dosaženo maximálního účinku tohoto léku:

1. Používejte antibiotika pouze, jsou-li Vám předepsána.
2. Důsledně dodržujte předepsané dávkování.
3. Antibiotika nikdy znovu bez lékařského předpisu neužívejte, a to ani k léčbě podobného onemocnění.
4. Svá antibiotika nikdy nepodávejte další osobě; nemusí se k léčbě onemocnění kterým trpí hodit.
5. Po ukončení léčby veškeré nespoteřované léky vraťte do lékárny, aby mohly být správně zlikvidovány.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Ciprofloxacin se musí podávat intravenózní infuzí. U dětí je délka trvání infuze 60 minut. U dospělých pacientů je při podání 400 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer délka infuze 60 minut a při podání 200 mg přípravku Ciprofloxacin Bayer je délka infuze 30 minut. Pomalá infuze do velké žíly zmenší pacientovo nepohodlí a sníží riziko venózního podráždění. Infuzní roztok může být podáván samostatně, nebo je možné do něho přimíchat další kompatibilní infuzní roztok.

Jestliže nebyla potvrzena kompatibilita s dalšími infuzními roztoky/léky, musí se infuzní roztok podávat vždy zvlášť. Znaky nekompatibility jsou např. sraženina, zakalení a barevné skvrny.

Nekompatibilita se objevuje u všech infuzních roztoků/léků, které jsou fyzicky nebo chemicky nestabilní co se týče hodnot pH (např. penicilin, heparinové roztoky), zejména v kombinaci roztoků, které jsou upraveny na alkalické pH (pH infuzního roztoku ciprofloxacinu: 3,9-4,5).

Po zahájení intravenózní léčbou je možné také pokračovat perorální léčbou.