# Cloridrato de ciprofloxacino

comprimidos – 500 mg

**Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999**

**I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO:**
Cartucho contendo 14 comprimidos revestidos de 500 mg

**USO ORAL**

**USO ADULTO**

**Composição:**
Cada comprimido revestido contém:
Cloridrato de ciprofloxacino.....582,21 mg (*)
(*) equivalentes a 500 mg de ciprofloxacino
excipiente (**) q.s.q.....1 comprimido revestido

(**) excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, amido, água purificada, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, opadry branco (macogrol, hipromelose, dióxido de titânio).

**II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA ?**
O cloridrato de ciprofloxacino, pertence ao grupo das quinolonas. As quinolonas bloqueiam a girase, uma enzima bacteriana, que tem um papel vital no metabolismo e na reprodução bacteriana, matando os germes causadores da doença.

**POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO ?**
As indicações de ciprofloxacino são as seguintes:
*Adultos:*
Para o tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por micro-organismos sensíveis ao cloridrato de ciprofloxacino:
- do trato respiratório. Muitos dos micro-organismos, *p. ex. Klebsiella, Enterobacter, Proteus, E. coli, Pseudomonas, Haemophilus, Moraxella, Legionella e Staphylococcus* reagem com muita sensibilidade ao cloridrato de ciprofloxacino. A maioria dos casos de pneumonia que não necessitam de tratamento hospitalar é causada por *Streptococcus pneumoniae* . Nesses casos, cloridrato de ciprofloxacino não é o medicamento de primeira escolha;
- do ouvido médio (otite média) e dos seios paranasais (sinusite), especialmente se causadas por *Pseudomonas* ou *Staphylococcus*;
- dos olhos;
- dos rins e/ou do trato urinário eferente;
- dos órgãos reprodutores, inclusive inflamação dos ovários e das tubas uterinas (anexite), gonorréia e infecções da próstata (prostatite);
cloridrato de ciprofloxacino não é eficaz contra *Treponema pallidum* (causador da sífilis);
da cavidade abdominal p. ex. do estomago e intestino (trato gastrintestinal), do trato biliar e da membrana serosa que reveste internamente as paredes do abdome (peritônio);
- da pele e de tecidos moles;
- dos ossos e articulações.
Infecção generalizada (septicemia)
Infecções ou risco de infecção (profilaxia) em pacientes com sistema imunológico comprometido, por exemplo, pacientes em tratamento com medicamentos que inibem as defesas imunológicas naturais do organismo ou pacientes com número reduzido de glóbulos brancos do sangue.
Eliminação seletiva de bactérias do intestino durante tratamento com medicamentos que inibem o sistema imunológico do organismo.
Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossupressores.
*Crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos:*
Para infecção aguda na fibrose cística (distúrbio metabólico hereditário que aumenta a produção e a viscosidade das secreções nos brônquios e no trato digestivo) causada por P. aeruginosa, se não houver possibilidade de outros tratamentos injetáveis mais eficazes. Não se recomenda cloridrato de ciprofloxacino para outras indicações.
*Antraz:*
Para terapia imediata e para tratamento de antraz após inalação de bacilos de antraz (*Bacillus anthracis*).

**QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ?**
**Contraindicações**
*Não use cloridrato de ciprofloxacino nas seguintes situações:*
- Alergia ao ciprofloxacino, ou aos medicamentos contendo outras quinolonas ou a qualquer componente da fórmula;
- Gravidez ou amamentação;
- Uso concomitante de tizanidina.

**Advertências**
*Cloridrato de ciprofloxacino deve ser usado com muito cuidado nas seguintes situações:*
- Ocorreram alguns casos de reações alérgicas imediatas e graves, com inchaço de face, vasos sangüíneos e laringe, e dificuldade para respirar, podendo progredir para choque, com risco de vida, às vezes após a primeira administração. Nesses casos, parar imediatamente o uso de cloridrato de ciprofloxacino e informar o médico.
- Se ocorrer diarréia grave e persistente durante ou após o tratamento, pois-se consultar o médico, pois pode ser sinal de doença intestinal séria, com possível risco de vida (colite pseudomembranosa), que exige tratamento imediato. Você deve parar de usar cloridrato de ciprofloxacino e iniciar tratamento adequado (p.ex. vancomicina oral, 4 x 250 mg por dia). Não tome inibidores da motilidade gastrintestinal.
- Em alguns casos observou-se inflamação ou ruptura dos tendões (p.ex. tendão de Aquiles) com o uso de fluoroquinolonas (do grupo de cloridrato de ciprofloxacino) observadas principalmente em idosos anteriormente tratados com corticosteróides. Na suspeita de inflamação de tendão, deve-se parar imediatamente o uso de cloridrato de ciprofloxacino e evitar esforço físico, podendo ser necessário um tratamento adequado. Cloridrato de ciprofloxacino deve ser usado com cautela nos pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados a tratamentos com quinolonas.
- Caso sofra de epilepsia, tendência a convulsões, antecedentes de convulsões, fluxo sangüíneo reduzido no cérebro, traumatismo craniano ou antecedente de derrame. Esses pacientes correm risco de efeitos indesejáveis no sistema nervoso central.
Em alguns casos ocorreram distúrbios psicológicos (percepção alterada), levando à auto-exposição a situações de perigo, às vezes após o primeiro uso. Nesses casos, pare imediatamente o uso de cloridrato de ciprofloxacino e informe o médico.
- Embora seja muito raro ocorrer sensibilidade à luz com o uso de ciprofloxacino, os pacientes não devem expor-se desnecessariamente à luz UV (sol em altitudes altas, solários). Deve-se interromper o tratamento se aparecerem reações cutâneas similares a queimaduras solares.

*Gravidez e amamentação*
Cloridrato de ciprofloxacino não deve ser usado durante a gravidez, já que não há experiência sobre a segurança em mulheres grávidas. Estudos realizados com animais não evidenciaram malformações do feto, porém não é de todo improvável que o medicamento possa causar lesões na cartilagem articular de organismos imaturos.
Por princípio, não se recomenda o uso de cloridrato de ciprofloxacino na amamentação.

**NÃO DEVE SER USADO DURANTE A GRAVIDEZ E A AMAMENTAÇÃO, EXCETO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

**INFORME SEU MÉDICO SE OCORRER GRAVIDEZ OU SE INICIAR AMAMENTAÇÃO DURANTE O USO DESTE MEDICAMENTO.**

*Crianças, adolescentes e idosos*
**Na faixa etária de 5 a 17 anos** pode ser usado no caso específico descrito abaixo.
Como ocorre com outros inibidores da girase, o cloridrato de ciprofloxacino causa lesão nas articulações que suportam o peso de animais jovens. Os dados de segurança em menores de 18 anos que sofriam principalmente de fibrose cística não evidenciaram lesão de articulação/cartilagem.
Dados atuais dão suporte ao uso de cloridrato de ciprofloxacino para o tratamento de infecção aguda na fibrose cística causada por *P. aeruginosa* em crianças e adolescentes de 5 a 17 anos. Atualmente a experiência disponível sobre o uso em crianças e adolescentes com outras infecções e crianças com menos de 5 anos é insuficiente. **Portanto, não deve ser usado para outras infecções e em menores de 5 anos.**
Cloridrato de ciprofloxacino pode ser usado por idosos na menor dose possível estabelecida pelo médico.

**Precauções**
*Condução de veículos e uso de máquinas*
Não dirija veículos nem opere máquinas durante o tratamento, pois cloridrato de ciprofloxacino pode prejudicar a capacidade de reação e reduzir a habilidade para essas tarefas. Isso ocorre principalmente no início do tratamento, ao aumentar a dose, quando a medicação for alterada, e com ingestão concomitante de álcool.

**Interações medicamentosas**
*Uso de cloridrato de ciprofloxacino com outros medicamentos*
A seguir constam alguns medicamentos cujo efeito pode ser alterado se tomados com cloridrato de ciprofloxacino ou que podem influenciar o efeito de cloridrato de ciprofloxacino:
**Produtos com ferro/antiácidos e com magnésio, alumínio ou cálcio:** o uso simultâneo com qualquer um dos produtos acima reduz a absorção de cloridrato de ciprofloxacino; o mesmo acontece com sucralfato, didanosina, polímeros captadores de fosfato (p. ex. sevelâmer), soluções de nutrientes, bebidas com minerais e laticínios. Por isso cloridrato de ciprofloxacino deve ser tomado 1 a 2 horas antes ou pelo menos 4 horas depois desses produtos. Esta restrição não se aplica aos anticáidos bloqueadores de receptores $H_2$.
O uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e **probenecida** aumenta a concentração de cloridrato de ciprofloxacino no sangue.
A **metoclopramida** acelera a absorção de cloridrato de ciprofloxacino, que atinge a concentração máxima no sangue mais rapidamente que o usual. Não se observou efeito sobre a biodisponibilidade de cloridrato de ciprofloxacino.
O uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e **omeprazol** pode levar a uma leve diminuição do pico de concentração plasmática (Cmax) e da biodisponibilidade (AUC) de cloridrato de ciprofloxacino.
Não se deve administrar cloridrato de ciprofloxacino com **tizanidina**, pois pode ocorrer um aumento indesejável nas concentrações séricas de tizanidina associado aos efeitos colaterais clinicamente importantes induzidos por esta, como queda da pressão e sonolência.
A **teofilina** (para a asma) e cloridrato de ciprofloxacino usados em conjunto pode aumentar a concentração de teofilina no sangue e a freqüência dos seus efeitos indesejáveis que, em alguns casos, podem ser fatais.
Se o uso de ambos for inevitável, a concentração de teofilina no sangue deve ser observada e a dose reduzida conforme necessidade.
O uso simultâneo com cloridrato de ciprofloxacino pode retardar a excreção do **metotrexato**, aumentando o nível plasmático deste.
**Antiinflamatórios não-hormonais:** estudos em animais mostraram que o uso combinado de doses muito altas de quinolonas e certos antiinflamatórios não-esteróides podem desencadear convulsões. Isto não se refere aos que contêm ácido acetilsalicílico.
Observou-se em alguns casos disfunção renal temporária associada com aumento de creatinina no sangue ao se administrar cloridrato de ciprofloxacino simultaneamente com **ciclosporina**. Nesses casos é necessário controlar cuidadosamente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina.
O uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e **varfarina** pode aumentar o efeito desta.
Em alguns casos, o uso ao mesmo tempo de cloridrato de ciprofloxacino e **glibenclamida** pode aumentar o efeito desta e provocar falta de açúcar no sangue (hipoglicemia).
O uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e **duloxetina** pode levar a um aumento da concentração plasmática e da biodisponibilidade de duloxetina.
No uso concomitante de cloridrato de ciprofloxacino com **ropinirol** ou de cloridrato de ciprofloxacino com lidocaína, podem ocorrer interações entre si, acompanhadas de efeitos secundários. A concentração sérica de **clozapina** aumenta se administrada junto com cloridrato de ciprofloxacino.

**INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS, SE VOCÊ ESTIVER UTILIZANDO OU SE UTILIZOU RECENTEMENTE OUTROS MEDICAMENTOS, INCLUSIVE MEDICAMENTOS SEM RECEITA MÉDICA.**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**
*Aspecto físico*
cloridrato de ciprofloxacino 500 mg é um comprimido revestido branco com forma oblongo, com logo - tipo "Z" impresso de um lado e "05" impresso no lado oposto,

**DOSAGEM**
A dosagem geralmente recomendada pelo médico é a seguinte:
*Adultos:*

| Indicações | Dose diária para adultos de ciprofloxacino (mg) via oral |
|---|---|
| Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do micro-organismo) | 2 x 250 a 500 mg |
| Infecções do trato urinário:<br>- aguda, não complicada<br>- cistite em mulheres (antes da menopausa)<br>- complicada | 1 a 2 x 250 mg<br>dose única 250 mg<br>2 x 250 a 500 mg |
| Gonorréia:<br>- extragenital<br>- aguda, não complicada | dose única 250 mg<br>dose única 250 mg |
| Diarréia | 1 a 2 x 500 mg |
| Outras infecções (vide indicações) | 2 x 500 mg |
| Infecções graves, com risco de vida:<br>- pneumonia estreptocócica<br>- infecções recorrentes em fibrose cística<br>- infecções ósseas e das articulações<br>- septicemia<br>- peritonite<br>Principalmente quando causadas por *Pseudomonas, Staphylococcus* ou *Streptococcus* | 2 x 750 mg |

Antraz:
*Adultos:* 500 mg de ciprofloxacino duas vezes por dia.
*Crianças:* 15 mg/Kg de peso corpóreo duas vezes por dia. A dose máxima para crianças não deve exceder 500 mg (dose máxima diária: 1000 mg).
O tratamento deve começar imediatamente após a suspeita ou confirmação da inalação dos bacilos de antraz.

Pacientes idosos
Pacientes idosos devem receber a menor dose compatível com a severidade da infecção e com a sua função renal.

Crianças e adolescentes
A dose oral recomendada para infecção aguda causada por *P. aeruginosa* em pacientes com mucoviscidose é 20 mg/Kg 2 x por dia (máximo 1.500 mg/dia).

Pacientes com mau funcionamento dos rins e do fígado:
*Adultos*
1. Recomendam-se as seguintes doses para a disfunção renal moderada ou grave:
Depuração de creatinina entre 30 e 50 ml/min (creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 ml), a dose máxima para administração oral é de 1000 mg de ciprofloxacino por dia.
Depuração de creatinina inferior a 30 ml/min (creatinina sérica igual ou superior a 2 mg/100 ml), a dose máxima para administração oral é de 500 mg de ciprofloxacino por dia.
2. Disfunção renal e sob hemodiálise é a mesma dose após cada sessão de diálise que os pacientes com disfunção renal moderada ou grave (veja ponto 1).
3. Disfunção renal e em diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) para peritonite é necessário administrar 500 mg de ciprofloxacino 4 vezes por dia, em intervalos de 6 horas.
Como alternativa, pode-se adicionar solução de cloridrato de ciprofloxacino para infusão ao dialisado (intraperitoneal). A dose é de 50 mg de ciprofloxacino por litro de dialisado, 4 vezes por dia, em intervalos de 6 horas.
A experiência clínica nessa indicação é limitada. São necessárias doses altas de cloridrato de ciprofloxacino para atingir concentrações suficientes de ciprofloxacino no peritônio, devendo os efeitos colaterais ser atentamente observados. Ocorrendo efeito colateral de relevância clínica ou sintomas de superdose, deve-se diminuir a dose ou interromper a administração de ciprofloxacino.
4. Não é preciso mudar a dose em caso de mau funcionamento do fígado.
5. Em caso de mau funcionamento do fígado e dos rins, a dose deve ser a mesma usada para disfunção renal. Pode ser necessário monitorar a concentração de ciprofloxacino no sangue.

*Crianças e adolescentes*
Doses em crianças e adolescentes com disfunções renal e/ou hepática alteradas não foram estudadas.

**COMO USAR**
Não altere a dose nem a duração do tratamento indicados por seu médico. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, com líquido. Não é preciso tomar o comprimido às refeições. Tomar os comprimidos com estômago vazio acelera a absorção. Não devem ser tomados com laticínios ou bebidas enriquecidas com minerais (p. ex. leite, iogurte ou suco de laranja enriquecido com cálcio). No entanto, a absorção não é afetada significativamente por refeições que contenham cálcio.

*Duração do tratamento:*
A duração do tratamento depende da gravidade da doença e do curso clínico e bacteriológico. Em geral, o tratamento deve sempre prosseguir por pelo menos 3 dias após a febre e os sinais clínicos terem desaparecido.
Em geral, a duração média do tratamento é:
*Adultos*
- 1 dia para gonorréia e cistite agudas não complicadas;
- até 7 dias para infecções de rins, trato urinário e cavidade abdominal;
- em pacientes com sistema imunológico comprometido, o tratamento deve prosseguir enquanto a contagem total de glóbulos brancos estiver reduzida (fase neutropênica);
- no máximo 2 meses para inflamação da medula óssea (osteomielite);
- 7-14 dias para todas as outras infecções.
Em infecções estreptocócicas, o tratamento deve continuar por pelo menos 10 dias, por risco de complicações tardias.
Igualmente, as infecções por *Chlamydia* devem ser tratadas durante pelo menos 10 dias.
*Crianças e adolescentes com idade entre 5 e 17 anos:* 10 - 14 dias para episódios de infecção aguda de fibrose cística causada por *P. aeruginosa.*

*Antraz:* 60 dias de tratamento para terapia imediata e para tratamento de infecções após a inalação de bacilos de antraz.
Consulte seu médico se tiver a impressão de que os efeitos de cloridrato de ciprofloxacino são muito fortes ou muito fracos.

*Efeitos da descontinuação do tratamento com cloridrato de ciprofloxacino*
Se você quiser interromper o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino ou parar de tomá-lo antes do previsto por se sentir melhor ou porque está sofrendo efeitos colaterais, fale antes com seu médico. Se você parar de tomar cloridrato de ciprofloxacino sem antes falar com seu médico, as bactérias que causaram a infecção poderão recomeçar a se reproduzir e sua condição poderá piorar bastante.

**NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.**

**SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.**

**NÃO USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.**

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.** Os comprimidos revestidos devem ser engolidos inteiros, sem mastigar, com um pouco de líquido.

*Caso tenha esquecido de tomar cloridrato de ciprofloxacino*
Se você esqueceu de tomar uma dose, não tome uma dose em dobro na próxima vez.
Simplesmente continue o tratamento, utilizando a dose indicada pelo médico.

**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**
Como qualquer medicamento, cloridrato de ciprofloxacino pode ter efeitos indesejáveis. A freqüência é indicada da seguinte forma: Freqüentemente (entre 1% e 10%), Ocasionalmente (entre 0,1% e 1%), Raramente (entre 0,01% e 0,1%) e Muito raramente (inferior a 0,01%).

Infecções e infestações
*Ocasionalmente:* superinfecções micóticas. O tratamento prolongado ou repetido com cloridrato de ciprofloxacino pode reduzir a sensibilidade das bactérias ao ciprofloxacino; por isso, o paciente pode infectar-se novamente com a mesma bactéria ou por leveduras antes da erradicação da infecção inicial.
*Raramente:* colite (ou inflamação do intestino grosso) associado ao uso de antibiótico (muito raramente fatal).

Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo
*Ocasionalmente:* aumento dos glóbulos brancos do sangue (eosinofilia).
*Raramente:* redução dos glóbulos brancos (leucopenia/neutropenia), redução de glóbulos vermelhos (anemia) ou de plaquetas (trombocitopenia), aumento de glóbulos brancos do sangue (leucocitose) e aumento persistente das plaquetas no sangue (trombocitemia).
*Muito raramente:* aumento da degradação dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), redução de todas as células sangüíneas (pancitopenia com possível risco de vida), redução de glóbulos brancos com possíveis sintomas de calafrios, febre, bolhas na boca e garganta (agranulocitose), função da medula óssea reduzida (com possível risco de vida).

Distúrbios imunológicos
*Raramente:* reação alérgica com inchaço/angioedema.
*Muito Raramente:* reação alérgica intensa e choque alérgico (p. ex. inchaço do rosto, vascular e de laringe; dificuldade de respirar que pode levar a choque com risco de vida), (às vezes após a primeira administração) e reações similares àquelas associadas com doença do soro (p. ex. febre, inchaço dos gânglios linfáticos, vermelhidão da pele, urticária, inchaço).

Distúrbios metabólicos e nutricionais
*Ocasionalmente:* falta de apetite (anorexia).
*Raramente:* aumento da concentração de açúcar no sangue (hiperglicemia).

Distúrbios psiquiátricos
*Ocasionalmente:* hiperatividade psicomotora / agitação.
*Raramente:* confusão, desorientação, ansiedade, sonhos anormais, depressão e alucinações.
*Muito raramente:* reações psicóticas.

Distúrbios do sistema nervoso
*Ocasionalmente:* dor de cabeça, tontura, distúrbios do sono, alteração do paladar.
*Raramente:* sensações anormais, como por exemplo de queimação, formigamento, coceira ou zunido (parestesia), distúrbio da sensibilidade superficial, especialmente aos estímulos táteis (disestesia), tremor, convulsões, diminuição da sensibilidade geral (hipoestesia) e vertigem.
*Muito raramente:* entorpeceu, distúrbios da coordenação, alteração do olfato, aumento da sensibilidade geral ou específica (hiperestesia), aumento da pressão intracraniana.

Distúrbios da visão
*Raramente:* alterações da visão
*Muito raramente:* distorção visual das cores.

Distúrbios da audição e do labirinto
*Raramente:* zumbido e perda da audição.
*Muito raramente:* alterações da audição.

Distúrbios cardíacos
*Raramente:* taquicardia.

Distúrbios vasculares
*Raramente:* dilatação dos vasos sangüíneos, pressão arterial baixa e perda da consciência (síncope).
*Muito raramente:* vasculite.

Distúrbios respiratórios
*Raramente:* dificuldade de respirar (dispnéia) incluindo condição asmática.

Distúrbios gastrintestinais
*Freqüentemente:* enjôo e diarréia.
*Ocasionalmente:* vômitos, dores gastrintestinais e abdominais, má digestão e gases.
*Muito raramente:* inflamação do pâncreas (pancreatite).

Distúrbios hepatobiliares
*Ocasionalmente:* aumento das transaminases e aumento da bilirrubina.
*Raramente:* distúrbio hepático, icterícia e hepatite (não infecciosa).
*Muito raramente:* necrose de células do fígado que muito raramente evolui para insuficiência hepática potencialmente fatal.

Lesões da pele e do tecido subcutâneo
*Ocasionalmente:* vermelhidão da pele (exantema), coceira e urticária.
*Raramente:* sensibilidade à luz e formação de bolhas.
*Muito raramente:* hemorragias pontilhadas da pele (petéquias), eritema nodoso, eritema exsudativo multiforme (forma branda) evoluindo para formas graves (síndrome de Stevens-Johnson – potencialmente fatal) e necrólise epidérmica tóxica (potencialmente fatal).

Distúrbios musculoesqueléticos, tecido conectivo e ósseos
*Ocasionalmente:* dor nas articulações.
*Raramente:* dor muscular, inflamação nas articulações (artrite), aumento do tônus muscular e câibras.
*Muito raramente:* fraqueza muscular, inflamação dos tendões (tendinite) e rupturas de tendões (predominantemente do tendão de Aquiles), piora dos sintomas da miastenia grave (fraqueza muscular grave).

Distúrbios renais e urinários
*Ocasionalmente:* alteração da função renal.
*Raramente:* inflamação dos rins (nefrite túbulo-intersticial), insuficiência renal, presença de sangue e de cristais na urina.

Distúrbios gerais
Reações no local da injeção
*Freqüentemente:* reações locais na área de administração (somente na administração intravenosa)
*Ocasionalmente:* dor inespecífica, mal estar geral, febre.
*Raramente:* inchaço, transpiração excessiva.
*Muito raramente:* distúrbios da marcha.

Exames de laboratório
*Ocasionalmente:* aumento da enzima hepática fosfatase alcalina.
*Raramente:* nível anormal de protrombina e aumento da amilase.

**O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ ?**
Há relatos de alguns casos de toxicidade renal reversível após superdose aguda. Nesses casos, portanto a função renal deve ser monitorada pelo médico. A administração de produtos que contêm magnésio ou cálcio neutraliza o ácido do estômago e reduz a absorção de ciprofloxacino na corrente sangüínea.

**ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO ?**
Os comprimidos devem ser guardados na embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**III. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**
**Propriedades farmacodinâmicas**
O ciprofloxacino é um agente antibacteriano quinolônico sintético, de amplo espectro (código ATC: J01MA02).

**Mecanismo de Ação**
O ciprofloxacino tem atividade *in vitro* contra uma ampla gama de micro-organismos gram-negativos e gram-positivos. A ação bactericida do ciprofloxacino resulta da inibição da topoisomerase bacteriana do tipo II (DNA girase) e topoisomerase IV, necessárias para a replicação, transcrição, reparo e recombinação do DNA bacteriano.

**Mecanismo de Resistência**
A resistência *in vitro* ao ciprofloxacino é freqüente por mutações das topoisomerases bacterianas e se desenvolve lentamente em várias etapas. A resistência ao ciprofloxacino devida a mutações espontâneas ocorre com uma freqüência entre $>10^{-7}$ e $10^{-9}$. A resistência cruzada entre as fluoroquinolonas aparece, quando a resistência surge por mutação. As mutações únicas podem reduzir a sensibilidade, em lugar de produzir resistência clínica, mas as mutações múltiplas, em geral levam à resistência clínica ao ciprofloxacino e à resistência cruzada entre as quinolonas. A impermeabilidade bacteriana e/ou expressão das bombas de efluxo podem repercutir na sensibilidade ao ciprofloxacino. Está relatada resistência mediada por plasmídeos e codificada por gene *qnr*. Os mecanismos de resistência que inativam as penicilinas, as cefalosporinas, os aminoglicosídeos, os macrolídeos e as tetraciclinas não interferem na atividade antibacteriana do ciprofloxacino e não se conhece nenhuma resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outros grupos antimicrobianos. Os micro-organismos resistentes a esses medicamentos podem ser sensíveis ao ciprofloxacino.
A concentração bactericida mínima (MBC) geralmente não excede a concentração inibitória mínima (MIC) em mais que o dobro.

**Sensibilidade *in vitro* ao ciprofloxacino**
A prevalência da resistência adquirida pode variar segundo a região geográfica e o tempo para determinadas espécies, e é desejável dispor de informação local de resistência, principalmente quando se tratar de infecções graves. Quando necessário, deve-se solicitar o conselho de um especialista se a prevalência local da resistência é tal que seja questionada a utilidade do preparado, pelo menos frente a determinados tipos de infecção.
O ciprofloxacino tem mostrado atividade *in vitro* contra cepas sensíveis dos seguintes microorganismos:
**Microorganismos gram-positivos aeróbios:** *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), Staphylococcus aureus (sensíveis à meticilina), Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae.*

**Micro-organismos gram-negativos aeróbios:**

| | | |
|---|---|---|
| *Burkholderia cepacia* | *Klebsiella pneumoniae* | *Providencia spp.* |
| *Campylobacter spp.* | *Klebsiella oxytoca* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Citrobacter freudii* | *Moraxella catarrhalis* | *Pseudomonas fluorescens* |
| *Enterobacter aerogenes* | *Morganella morganii* | *Serratia marcescens* |
| *Enterobacter cloacae* | *Neisseria gonorrhoeae* | *Shigella spp.* |
| *Escherichia coli* | *Proteus mirabilis* | |
| *Haemophilus influenzae* | *Proteus vulgaris* | |

Os seguintes micro-organismos mostram um grau variável de sensibilidade ao ciprofloxacino: *Burkholderia cepacia, Campylobacter spp., Enterococcus faecalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Serratia marcescens.* Os seguintes micro-organismos são considerados intrinsecamente resistentes ao ciprofloxacino: *Staphylococcus aureus* (resistente à meticilina) e *Stenotrophomonas maltophilia.*
O ciprofloxacino mostra atividade contra *Bacillus anthracis* tanto in vitro, como quando se medem os valores séricos como marcador sucedâneo.

Inalação de antraz – Informação adicional
As concentrações séricas de ciprofloxacino atingidas em humanos servem como um indicativo razoavelmente adequado para prever o benefício clínico e fornecem a base para esta indicação.
Em adultos e crianças tratados por via oral ou endovenosa, as concentrações de ciprofloxacino atingem ou superam as concentrações séricas médias de ciprofloxacino que proporcionam melhora estatisticamente significativa de sobrevida de macacos Rhesus no modelo de inalação de antraz (ver Posologia).
A farmacocinética do ciprofloxacino foi avaliada em diferentes populações humanas. A concentração sérica máxima média no estado de equilíbrio obtida em humanos adultos tratados com 500 mg por via oral de 12 em 12 horas é de 2,97 µg/ml, sendo de 4,56 µg/ml após administração intravenosa de 400 mg de 12 em 12 horas. A concentração sérica mínima média no estado de equilíbrio em ambos os esquemas é 0,2 µg/ml. Em um estudo de 10 pacientes pediátricos de 6 a 16 anos, a concentração plasmática máxima média alcançada foi de 8,3 µg/ml e a concentração mínima variou de 0,09 a 0,26 µg/ml após administração de duas infusões intravenosas de 30 minutos de 10 mg/kg, com intervalo de 12 horas. Após a segunda infusão intravenosa, os pacientes passaram a receber 15 mg/kg por via oral de 12 em 12 horas, tendo-se atingido a concentração máxima média de 3,6 µg/ml após a primeira dose oral. Os dados de segurança de longo prazo com administração de ciprofloxacino a pacientes pediátricos, incluindo os efeitos na cartilagem, são limitados. (Para informações adicionais, veja Advertências).
Foi realizado um estudo controlado com placebo em macacos Rhesus expostos a uma dose média inalada de 11 $DL_{50}$ (~5,5 x 105) esporos (faixa de 5-30 $DL_{50}$) *de B. anthracis*. A concentração inibitória mínima (CIM) de ciprofloxacino para a cepa de antraz usada no estudo foi 0,08 µg/ml. As concentrações séricas médias de ciprofloxacino alcançadas no $T_{-1}$ esperado (1 hora após a dose) por via oral (até alcançar o estado de equilíbrio), variaram de 0,98 a 1,69 µg/ml. As concentrações mínimas médias no estado de equilíbrio, 12 horas após a dose, variaram de 0,12 a 0,19 µg/ml. A mortalidade devida ao antraz nos animais que receberam um regime de 30 dias de ciprofloxacino oral, iniciando 24 horas após a exposição, foi significativamente menor (1/9) que no grupo placebo (9/10) [p = 0,001]. No único animal tratado que não resistiu ao antraz, o óbito ocorreu após o período de 30 dias de administração do medicamento.

**Propriedades farmacocinéticas**
**Absorção**
**Comprimidos revestidos**
Após a administração oral de doses únicas de 250 mg, 500 mg e 750 mg de comprimidos de ciprofloxacino, este é absorvido rápida e amplamente principalmente através do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas 1 a 2 horas depois.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70 – 80%. As concentrações séricas máximas ($C_{max}$) e as áreas totais sob as curvas das concentrações séricas em relação ao tempo (AUC) aumentaram proporcionalmente às doses.

**Distribuição**
A ligação protéica do ciprofloxacino é baixa (20 – 30%) e a substância no plasma encontra-se fundamentalmente sob a forma não ionizada. O ciprofloxacino pode difundir-se livremente para o espaço extravascular. O grande volume de distribuição no estado de equilíbrio, de 2-3 l/Kg de peso corpóreo, mostra que o ciprofloxacino penetra nos tecidos e atinge concentrações que claramente excedem os valores séricos correspondentes.

**Metabolismo**
Foram relatadas pequenas concentrações de 4 metabólitos, identificados como desetilenociprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) e formilciprofloxacino (M4). M1 a M3 apresentam atividade antibacteriana comparável ou inferior à do ácido nalidíxico. O M4, o menor em quantidade, apresenta atividade antimicrobiana *in vitro* quase equivalente à do norfloxacino.

**Eliminação**
O ciprofloxacino é amplamente excretado sob forma inalterada pelos rins e, em menor extensão, por via extra-renal.

**Crianças**
Em um estudo com crianças, a $C_{max}$ e a AUC não foram dependentes da idade. Nenhum aumento notável de $C_{max}$ e AUC foi observado com doses múltiplas (10 mg/Kg/3 x dia). Em 10 crianças menores de 1 ano com septicemia grave, a $C_{max}$ foi de 6,1 mg/l (faixa de 4,6 – 8,3 mg/l) após infusão intravenosa de 10 mg/Kg durante 1 hora; e 7,2 mg/l (faixa 4,7 –11,8 mg/l) em crianças de 1 a 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg•h/l (faixa 11,8 – 32,0 mg•h/l) e de 16,5 mg•h/l (faixa 11,0 – 23,8 mg•h/l) nas respectivas faixas etárias. Esses valores estão dentro da faixa relatada para adultos tratados com doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população pediátrica com infecções diversas, a meia-vida média esperada em crianças é de aproximadamente 4 a 5 horas.

**Dados Pré-Clínicos de Segurança**
A toxicidade aguda do ciprofloxacino após a administração oral pode ser classificada como muito baixa. Dependendo da espécie, a DL50 após infusão intravenosa é 125-290 mg/Kg.

**Toxicidade Crônica**

**Estudos de Tolerabilidade Crônica em 6 meses**
Administração oral: doses maiores ou iguais a 500 mg/Kg e 30 mg/Kg foram toleradas sem danos por ratos e macacos, respectivamente. Em alguns macacos no grupo de dose máxima (90 mg/Kg) foram observadas novamente alterações nos túbulos renais distais.
Administração parenteral: no grupo de macacos tratados com dose mais alta (20 mg/Kg) foram detectadas concentrações de uréia e creatinina levemente elevadas e alterações nos túbulos renais distais.

**Carcinogenicidade**
Nos estudos de carcinogenicidade em camundongos (21 meses) e ratos (24 meses) tratados com doses de aproximadamente 1000 mg/Kg de peso corporal/dia em camundongos e 125 mg/Kg de peso corporal/dia em ratos (aumentada para 250 mg/Kg/dia após 22 semanas), não se evidenciou potencial carcinogênico de qualquer das doses avaliadas.

**Toxicologia da reprodução**
Estudos de fertilidade em ratas: o ciprofloxacino não modificou a fertilidade, o desenvolvimento intrauterino e pós-natal das crias, nem a fertilidade da geração F1.

Estudos de embriotoxicidade: não se observou indício de qualquer embriotoxicidade ou teratogenicidade do ciprofloxacino.

Desenvolvimento perinatal e pós-natal em ratas: não se detectaram efeitos no desenvolvimento perinatal ou pós-natal dos animais. A pesquisa histológica ao fim do período de criação não revelou nenhum sinal de dano articular nas crias.

**Mutagenicidade**
Foram realizados oito estudos sobre mutagenicidade *in vitro* com o ciprofloxacino.

Embora dois dos oito ensaios *in vitro* [Ensaio de mutação de células de linfoma de camundongos e o Ensaio de reparo de hepatócitos de ratos em cultivo primário (UDS)] tenham apresentado resultados positivos, todos os sistemas de testes *in vivo* que cobriam todos os aspectos relevantes resultaram negativos.

Estudos de tolerabilidade articular: assim como outros inibidores da girase, o ciprofloxacino causa danos em animais imaturos nas grandes articulações que suportam peso. O grau da lesão articular varia de acordo com a idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida eliminando-se a carga articular. Os estudos com animais adultos (rato, cão) não evidenciaram lesões nas cartilagens. Em um estudo com cães jovens Beagle, o ciprofloxacino em altas doses (1,3 a 3,5 vezes a dose terapêutica), causou lesões articulares após duas semanas de tratamento, que ainda estavam presentes após 5 meses. Com doses terapêuticas não se observaram esses efeitos.

**RESULTADOS DE EFICÁCIA**
Resultados de experiências clínicas realizadas e documentadas, demonstraram que em 81,9% dos casos os microorganismos causadores das infecções foram erradicados. Clinicamente, quase 94,2% dos pacientes apresentaram acentuada melhora ou recuperação completa.
Os resultados das pesquisas clínicas confirmam a excelente atividade *in vitro* do ciprofloxacino. Os microorganismos mais comuns foram *E. coli e Pseudomonas aeruginosa.* Os percentuais de erradicação para os patógenos Gram-negativos, tais como a *E. coli* (95%) *Proteus sp* (97 - 100%), *Salmonella sp* (100%), *Haemophilus influenzae* (95%) e também para os organismos Gram positivos, *Streptococcus pneumoniae* (>80%) e *Staphylococcus sp* (>90%) em particular, juntamente com os resultados favoráveis contra *Pseudomonas aeruginosa* (74%), alcançados com tratamento via oral, demonstram o amplo espectro de atividade do ciprofloxacino.
O índice de cura ou melhora das condições clínicas encontrados nas diferentes infecções foram os seguintes:
Trato respiratório inferior e superior ......... >85%
Trato urinário não complicadas ................ >90%
Trato urinário complicadas ................ 97 - 100%
Pele e tecidos moles .................................... 90%
Ossos e articulações .................................... 75%
Gastrointestinais ......................................... 100%
Bacteremia/septicemia ................................. 94%
Ginecológicas ............................................... 92%
Otite maligna externa ................................... 90%
Prostatite crônica ................................... 84 - 91%

**INDICAÇÕES**
*Adultos*
Infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino.
· Trato respiratório: ciprofloxacino pode ser considerado como tratamento recomendável em casos de pneumonias causadas por *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp., Proteus spp., Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Haemophillus spp., Moraxella catarrhalis, Legionella e Staphylococci.*
Ciprofloxacino não deve ser usado como medicamento de primeira escolha no tratamento de pacientes ambulatoriais com pneumonia causada por *Pneumococcus*.
· Ouvido médio (otite média) e seios paranasais (sinusite), especialmente se a infecção for causada por organismos gram-negativos, inclusive *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococci.*
· Olhos.
· Rins e/ou trato urinário eferente.
· Órgãos genitais, inclusive anexite, gonorréia e prostatite.
· Cavidade abdominal (ex. infecções bacterianas do trato gastrintestinal ou do trato biliar e peritonite).
· Pele e tecidos moles.
· Ossos e articulações.
· Sepse.
Infecção ou risco iminente de infecção (profilaxia), em pacientes com sistema imunológico comprometido (ex. pacientes em uso de imunossupressores ou pacientes neutropênicos).
Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossupressores.

*Crianças*
No tratamento da exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos de 5 a 17 anos de idade. Os estudos clínicos em crianças foram realizados na indicação acima. Para outras indicações clínicas a experiência é limitada. Não se recomenda, portanto, o uso do ciprofloxacino para outras indicações diferentes da mencionada acima. O tratamento deve ser iniciado somente após cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios, pela possibilidade de reações adversas nas articulações e nos tecidos adjacentes.

*Antraz por inalação (após exposição) em adultos e crianças*
Para reduzir a incidência ou progressão da doença após exposição ao *Bacillus anthracis* aerossolizado.

**CONTRAINDICAÇÕES**
Não deve ser usado em casos de hipersensibilidade ao ciprofloxacino, ou às outras quinolonas ou a qualquer um dos excipientes.
É contraindicada a administração concomitante de ciprofloxacino e tizanidina, pois pode ocorrer um aumento indesejável nas concentrações séricas de tizanidina associado aos efeitos colaterais clinicamente importantes induzidos por esta (hipotensão, sonolência, hipnestesia) (veja Interações Medicamentosas).

**MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**
Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, com um pouco de líquido, independentemente das refeições. Quando ingeridos com o estômago vazio, a substância ativa é absorvida mais rapidamente. Os comprimidos não devem ser tomados com produtos lácteos ou bebidas enriquecidas com minerais (p. ex. leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio). No entanto, o cálcio contido na dieta alimentar não afeta significativamente a absorção de ciprofloxacino.
Se pela gravidade de sua doença ou por qualquer outro motivo o paciente não estiver apto a ingerir comprimidos (p. ex. nutrição enteral), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacino. injetável. Após a administração endovenosa, pode-se dar continuidade ao tratamento por via oral (terapia seqüencial).
Os comprimidos devem ser conservados na embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C.

**POSOLOGIA**
Salvo prescrição médica contrária, recomendam-se as seguintes doses:

| Indicações | Dose diária para adultos de ciprofloxacino (mg) via oral |
|---|---|
| Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do micro-organismo) | 2 x 250 a 500 mg |
| Infecções do trato urinário:<br>- aguda, não complicada<br>- cistite em mulheres (antes da menopausa)<br>- complicada | <br>1 a 2 x 250 mg<br>dose única 250 mg<br>2 x 250 a 500 mg |
| Gonorréia:<br>- extragenital<br>- aguda, não complicada | <br>dose única 250 mg<br>dose única 250 mg |
| Diarréia | 1 a 2 x 500 mg |
| Outras infecções (vide indicações) | 2 x 500 mg |
| Infecções graves, com risco de vida:<br>- pneumonia estreptocócica<br>- infecções recorrentes em fibrose cística<br>- infecções ósseas e das articulações<br>- septicemia<br>- peritonite<br>Principalmente quando causadas por *Pseudomonas, Staphylococcus* ou *Streptococcus* | 2 x 750 mg |

*Idosos*
Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possíveis, dependendo da gravidade da doença e da depuração de creatinina.

*Crianças e adolescentes*
*fibrose cística*
Dados clínicos e farmacocinéticos dão suporte ao uso de ciprofloxacino em pacientes pediátricos com fibrose cística (idade entre 5 e 17 anos) e com exacerbação pulmonar aguda associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, na dose oral de 20 mg/Kg, duas vezes por dia (dose máxima diária de 1.500 mg).

*Antraz por inalação (após exposição):*
*Adultos:* Administração oral: 500 mg, duas vezes por dia.
*Crianças:* Administração oral: 15 mg/Kg, duas vezes por dia. Não se deve exceder o teto máximo de 500 mg por dose (dose diária máxima: 1000 mg).

A administração do medicamento deve começar o mais rapidamente possível após suspeita ou confirmação de exposição.

*Duração do tratamento*
A duração do tratamento depende da gravidade da doença e do curso clínico e bacteriológico. É essencial manter-se o tratamento durante pelo menos 3 dias após o desaparecimento da febre e dos sintomas clínicos.
Duração média do tratamento: 1 dia, nos casos de gonorréia aguda não complicada e cistite; até 7 dias, nos casos de infecção renal, trato urinário e cavidade abdominal; durante todo o período neutropênico, em pacientes com defesas orgânicas debilitadas; máximo de 2 meses, nos casos de osteomielite; 7 a 14 dias, em todas as outras infecções.
Nas infecções estreptocócicas, o tratamento deve durar pelo menos 10 dias, pelo risco de complicações posteriores.
As infecções causadas por *Chlamydia* também devem ser tratadas durante um período mínimo de 10 dias.
A duração total do tratamento de antraz por inalação (pós-exposição) com ciprofloxacino (i.v. ou oral) é de 60 dias.

*Crianças*
Nos casos de exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa,* em pacientes pediátricos com idade entre 5 e 17 anos, a duração do tratamento deve ser de 10 a 14 dias.

*Posologia na insuficiência renal ou hepática*

Adultos
1. Insuficiência renal
1.1 Depuração de creatinina entre 30 e 50 ml/min/1,73 $m^2$ (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 ml: a dose máxima diária de ciprofloxacinopor via oral deverá ser de 1.000 mg/dia.
1.2 Depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 $m^2$ (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 ml: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg/dia.
2. Insuficiência renal + hemodiálise
2.1. Depuração de creatinina entre 30 e 50 ml/min/1,73 $m^2$ (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 ml: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 1.000 mg/dia.
2.2. Depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 $m^2$ (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 ml: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg/dia, nos dias de diálise, após o procedimento.
3. Insuficiência renal e diálise peritonial ambulatorial contínua (DPAC)
Administrar 1 comprimido revestido de 500 mg ou 2 comprimidos revestidos de 250 mg.
4. Insuficiência hepática
Não há necessidade de ajuste de dose.
5. Insuficiência renal e hepática
5.1. Depuração de creatinina entre 30 e 50 ml/min/1,73 $m^2$ (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 ml: a dose máxima diária de cloridrato de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 1.000 mg/dia.
5.2. Depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 $m^2$ (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 ml: a dose máxima diária de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg/dia.

Crianças
Doses em crianças com função renal e/ou hepática alteradas não foram estudadas.

**ADVERTÊNCIAS**
**Hipersensibilidade -** Em alguns casos podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após uma única dose, devendo informar o médico imediatamente. Em raros casos reações anafiláticas ou anafilactóides podem progredir para um estado de choque, com risco de vida, em alguns casos após a primeira administração. Em tais circunstâncias, a administração de ciprofloxacino deve ser interrompida e instituir-se tratamento médico adequado (ex. tratamento para choque).
**Sistema gastrintestinal** - Se ocorrer diarréia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar um médico, já que esse sintoma pode ocultar doença intestinal grave (colite pseudomembranosa, com possível evolução fatal), que exige tratamento adequado imediato.
Nesses casos, o ciprofloxacino deve ser descontinuado e deve ser iniciada uma terapêutica apropriada (p. ex. vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia).
Medicamentos que inibem o peristaltismo são contraindicados.
Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática precedente.
**Sistema musculoesquelético** - Ao primeiro sinal de tendinite (ex. distensão dolorosa, inflamação), deve se consultar um médico e suspender o tratamento com o antibiótico. Deve-se cuidar para manter em repouso a extremidade afetada e evitar exercícios físicos inadequados (pois do contrário, aumentará o risco de ruptura de tendão).
Há relatos de ruptura de tendão (sobretudo tendão de Aquiles), predominantemente em idosos tratados anteriormente com glicocorticóides por via sistêmica.
O ciprofloxacino deve ser usado com cuidado nos pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento quinolônico.
**Sistema nervoso** - Em pacientes portadores de epilepsia ou com distúrbios do sistema nervoso central (SNC) (ex. limiar convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sangüíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), ciprofloxacino deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos, por eventuais efeitos colaterais sobre o SNC. Em alguns casos, essas reações ocorreram logo após a primeira administração de ciprofloxacino . Em casos raros podem ocorrer depressão ou reações psicóticas, que podem evoluir para um comportamento de auto-exposição a riscos. Nesse caso, ciprofloxacino deve ser suspenso e informar o médico imediatamente.

**Pele e anexos** - O ciprofloxacino pode induzir reações de fotossensibilidade na pele. Portanto, deve-se evitar a exposição direta e excessiva ao sol ou à luz ultravioleta. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer fotossensibilização (p.ex. reações tipo queimadura solar).
**Citocromo P450** – o ciprofloxacino é conhecido como inibidor moderado das enzimas do CYP 450 1A2. Deve-se ter cuidado quando outros medicamentos metabolizados pela mesma via enzimática (p. ex. teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetina, clozapina) são administrados concomitantemente. Pode-se observar um aumento das concentrações plasmáticas associado a efeitos colaterais específicos da droga devido à inibição de sua depuração metabólica pelo ciprofloxacino (veja Interações Medicamentosas).

**Habilidade para dirigir veículos e operar máquinas** - A capacidade de reagir prontamente às situações pode ser alterada, comprometendo a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Tal fato ocorre principalmente com a ingestão concomitante de álcool.

**Gravidez e lactação** - ciprofloxacino não deve ser prescrito a mulheres grávidas ou lactantes, já que não há experiência sobre a segurança da droga nessas pacientes; além disso, estudos realizados com animais sugerem não ser de todo improvável que o medicamento possa causar lesões na cartilagem articular de organismos imaturos (veja . Dados Pré-Clínicos de Segurança). Estudos feitos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos.

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA POR MULHERES GRÁVIDAS.**

**USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**
Uso em idosos
Vide Posologia - Idosos.

Uso pediátrico
Como outras drogas de sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em animais imaturos em articulações que suportam peso. A análise dos dados de segurança disponíveis a respeito do uso do ciprofloxacino em pacientes com menos de 18 anos de idade, em sua maioria portadores de fibrose cística, não revelou qualquer evidência de danos a cartilagens ou articulações. Não se recomenda o uso de ciprofloxacino em outras indicações que não o tratamento da exacerbação pulmonar aguda da fibrose cística associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa* e o tratamento de inalação de antraz (após exposição). A experiência clínica em outras indicações é limitada.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**
**Formação de quelatos:** a administração concomitante de ciprofloxacino (oral) e medicamentos contendo cátions polivalentes, suplementos minerais (p. ex. cálcio, magnésio, alumínio, ferro), polímeros captadores de fosfato (por ex. sevelâmer), sucralfato ou antiácidos e medicamentos tamponados (p. ex. comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio, ou cálcio, reduz a absorção do ciprofloxacino. Portanto, ciprofloxacino deve ser administrado de 1 a 2 horas antes ou pelo menos 4 horas após essas preparações. Essa restrição não se aplica aos antiácidos da categoria dos bloqueadores do receptor $H_2$.
**Alimentos e produtos lácteos:** a administração concomitante de ciprofloxacino e laticínios ou bebidas enriquecidas com minerais (por ex. leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio) deve ser evitada porque a absorção do ciprofloxacino pode ser reduzida. Contudo, o cálcio da dieta, parte da alimentação normal, não afeta significativamente a absorção.
**probenecida:** a probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de probenecida e ciprofloxacino aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino.
**metoclopramida:** a metoclopramida acelera a absorção de ciprofloxacino (oral), reduzindo o tempo para atingir as concentrações plasmáticas máximas. Não se observou efeito sobre a biodisponibilidade do ciprofloxacino.
**omeprazol:** a administração concomitante de ciprofloxacino e omeprazol reduz ligeiramente a $C_{max}$ e a AUC do ciprofloxacino.
**tizanidina:** em um estudo clínico com voluntários sadios houve um aumento nas concentrações séricas de tizanidina (aumento da $C_{max}$: 7 vezes, variação: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, variação: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacino. Houve potencialização do efeito hipotensivo e sedativo relacionada ao aumento das concentrações séricas. A tizanidina não deve ser administrada com ciprofloxacino (veja CONTRA-INDICAÇÕES).
**teofilina:** a administração concomitante de ciprofloxacino e teofilina pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina. Isto pode causar efeitos adversos induzidos pela teofilina, os quais, em casos muito raros, podem pôr a vida em risco ou ser fatais. Quando o uso da associação for inevitável, as concentrações séricas da teofilina deverão ser cuidadosamente monitoradas e reduzir convenientemente a sua dose (veja Advertências).
**metotrexato:** a administração concomitante de ciprofloxacino pode inibir o transporte tubular renal do metotrexato, podendo aumentar os níveis plasmáticos deste e o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, monitorar cuidadosamente pacientes tratados com metotrexato, se for indicada terapia simultânea com ciprofloxacino.
**Antiinflamatórios não-esteróides:** estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da girase) e de certos antiinflamatórios nãoesteróides (exceto o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões.
**ciclosporina:** a administração simultânea de ciprofloxacino e ciclosporina aumentou transitoriamente a creatinina sérica. Portanto, é necessário controlar a concentração de creatinina sérica nesses pacientes (duas vezes por semana).
**varfarina:** o uso concomitante de ciprofloxacino e varfarina pode intensificar a ação da varfarina.
**glibenclamida:** em casos individuais, a administração concomitante de ciprofloxacino e glibenclamida pode intensificar a ação desta (hipoglicemia).
**duloxetina:** estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetina com fortes inibidores da isoenzima CYP450 1A2, tais como a fluvoxamina, pode aumentar a AUC e $C_{max}$ da duloxetina. Embora nenhum dado clínico esteja disponível sobre uma possível interação com ciprofloxacino, efeito similar pode ser esperado da administração concomitante.
**ropinirol:** em um estudo clínico mostrou-se que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinirol, um inibidor médio da isoenzima 1A2 do citocromo P450, aumentou a $C_{max}$ e AUC de ropinirol em 60 e 84%, respectivamente. Embora o tratamento com ropinirol tenha sido bem tolerado, pode ocorrer uma possível interação com o ciprofloxacino em uma administração concomitante, acompanhado de efeitos secundários.
**lidocaína:** comprovou-se em indivíduos sadios que o uso concomitante de lidocaína com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P450, reduz a depuração da lidocaína administrada por via intravenosa em cerca de 22%. O tratamento com lidocaína foi bem tolerado, contudo pode ocorrer uma interação com o ciprofloxacino se administrado concomitantemente, acompanhado de efeitos secundários.
**clozapina:** a concentração sérica da clozapina e da N-desmetilclozapina aumentou em 29% e 31%, respectivamente, após administração simultânea de ciprofloxacino 250 mg durante 7 dias (veja Advertências e Precauções).

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

As reações adversas relatadas com base em todos os estudos clínicos com ciprofloxacino (oral e parenteral) classificadas por categoria de freqüência segundo CIOMS III estão listadas abaixo (Total n= 51721; dados de 15/05/2005).
As reações adversas provenientes dos relatórios pós-comercialização (posição de 31/07/2005) estão impressos em *itálico*.

*Freqüentemente:* incidência entre 1% e menor que 10%
*Ocasionalmente:* incidência entre 0,1% e menor que 1%
*Raramente:* incidência entre 0,01% e menor que 0,1%
*Muito raramente:* incidência menor que 0,01%

***Infecções e infestações:***
*Ocasionalmente:* super-infecções micóticas.
*Raramente:* colite associada a antibiótico (muito raramente com possível evolução fatal).

***Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático:***
*Ocasionalmente:* eosinofilia.
*Raramente:* leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitose, trombocitopenia e trombocitemia.
*Muito raramente:* anemia hemolítica, agranulocitose, pancitopenia *(potencialmente fatal)* e depressão da medula óssea (potencialmente fatal).

***Distúrbios do sistema imunológico:***
*Raramente*: reação alérgica e edema alérgico/angioedema.
*Muito raramente:* reação anafilática, choque anafilático *(potencialmente fatal)* e reações similares à doença do soro.

***Distúrbios metabólicos e nutricionais:***
*Ocasionalmente:* anorexia.
*Raramente:* hiperglicemia.

***Distúrbios psiquiátricos:***
*Ocasionalmente:* hiperatividade psicomotora/agitação.
*Raramente:* confusão e desorientação, reação de ansiedade, sonhos anormais, depressão e alucinações.
*Muito raramente:* reações psicóticas.

***Distúrbios do sistema nervoso:***
*Ocasionalmente:* cefaléia, tontura, distúrbios do sono e alteração do paladar.
*Raramente:* parestesia e disestesia, hipoestesia, tremores, convulsões e vertigem.
*Muito raramente:* enxaqueca, transtornos da coordenação, alterações do olfato, *hiperestesia e hipertensão intracraniana.*

***Distúrbios visuais:***
*Raramente:* distúrbios visuais.
*Muito raramente:* distorção visual das cores.

***Distúrbios da audição e labirinto:***
*Raramente:* zumbido e perda da audição.
*Muito raramente:* alteração da audição.

***Distúrbios cardíacos:***
*Raramente:* taquicardia.

***Distúrbios vasculares:***
*Raramente:* vasodilatação, hipotensão e síncope.
*Muito raramente:* vasculite.

***Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos:***
*Raramente:* dispnéia (incluindo condições asmáticas).

***Distúrbios gastrintestinais:***
*Freqüentemente:* náusea e diarréia.
*Ocasionalmente:* vômito, dores gastrintestinais e abdominais, dispepsia e flatulência.
*Muito raramente:* pancreatite.

***Distúrbios hepatobiliares:***
*Ocasionalmente:* aumento das transaminases e aumento da bilirrubina.
*Raramente:* transtorno hepático, icterícia e hepatite (não infecciosa).
*Muito raramente:* necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática potencialmente fatal).

***Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:***
*Ocasionalmente:* exantema, prurido e urticária.
*Raramente:* reações de fotossensibilidade e vesículas inespecíficas.
*Muito raramente:* petéquias, eritema multiforme leve, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente fatal) e necrólise epidérmica tóxica (potencialmente fatal).

***Distúrbios ósseos e do tecido conectivo e musculoesquelético***
*Ocasionalmente:* artralgia.
*Raramente:* mialgia, artrite, aumento do tônus muscular e câibras.
*Muito raramente:* debilidade muscular, tendinite, ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) e exacerbação dos sintomas de miastenia grave.

***Distúrbios renais e urinários:***
*Ocasionalmente:* alterações da função renal.
*Raramente:* insuficiência renal, hematúria, cristalúria e nefrite túbulo-intersticial.

***Distúrbios gerais:***
*Ocasionalmente:* dor inespecífica, mal estar geral e febre.
*Raramente:* edema e sudorese (hiperidrose).
*Muito raramente:* alteração da marcha.

***Exames laboratoriais:***
*Ocasionalmente:* aumento da fosfatase alcalina no sangue.
*Raramente:* nível anormal de protrombina e aumento da amilase.

**SUPERDOSE**
Em casos de superdose oral aguda, registrou-se ocorrência de toxicidade renal reversível. Portanto, além das medidas habituais de emergência, recomenda-se monitorar a função renal e administrar antiácidos contendo magnésio ou cálcio para reduzir a absorção do ciprofloxacino.
Apenas uma pequena quantidade do ciprofloxacino (menos de 10%) é eliminada mediante hemodiálise ou diálise peritoneal.

**ARMAZENAGEM**
Os comprimidos devem ser conservados na embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15° e 30 °C.

**II – DIZERES LEGAIS**

MS.: 1.5651.0001
Farmacêutica Responsável: Ana Luísa Coimbra de Almeida
CRF RJ - n° 13227

**Fabricado por: CADILA HEALTHCARE LIMITED**
Sarkhej-Bavla N.H.N °. 8 A, Moraiya, Tal: Sanand, Ahmedabad 382 210 - Índia

Zydus
Nikkho
**Importado por: ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.**
Estrada Governador Chagas Freitas nº 340 – Ilha do Governador
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 21932–820
CNPJ: 05.254.971/0001-81

0800 282 11 27
Serviço de Atendimento ao Cliente
www.zydusbrasil.com.br

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Nº LOTE, FABRICAÇÃO e VALIDADE:**
Vide Cartucho

VERSÃO 01 2028499