

# cloridrato de ciprofloxacino

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 500 mg em embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140 ou 280 comprimidos revestidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

#### Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de ciprofloxacino monoidratado.....582 mg\*  
\*equivalente a 500 mg de ciprofloxacino

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, copolímero de álcool polivinílico e macrogol, macrogol e dióxido de titânio.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Adultos:** para o tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por micro-organismos sensíveis ao ciprofloxacino: do trato respiratório. Muitos dos micro-organismos, por exemplo *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), gonorreia e infecções da próstata (prostatite); da cavidade abdominal, por exemplo do estômago e intestino (trato gastrointestinal), 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 imunossuppressores. Este medicamento não é eficaz contra *Treponema pallidum* (causador da sífilis).

**Crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos:** para infecção aguda na fibrose cística (distúrbio 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 este medicamento para outras indicações.

**Antraz por inalação (após exposição) em adultos e crianças:** para reduzir a incidência ou progressão da doença após inalação de bacilos de antraz (*Bacillus anthracis*).

#### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O ciprofloxacino, componente ativo deste medicamento, pertence ao grupo das quinolonas. As quinolonas bloqueiam determinadas enzimas de bactérias que têm um papel fundamental no metabolismo e na reprodução bacteriana, matando as bactérias causadoras da doença.

#### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use cloridrato de ciprofloxacino nas seguintes situações: alergia (hipersensibilidade) à substância ativa ciprofloxacino, aos medicamentos contendo outras quinolonas ou a qualquer componente da fórmula. Sinais de alergia podem incluir coceira, vermelhidão na pele, dificuldade para respirar ou inchaço das mãos, garganta, boca ou pálpebra; uso concomitante de tizanidina (um relaxante muscular).

#### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Advertências e precauções

Para o tratamento de infecções graves, infecções por *Staphylococcus* e infecções por bactérias anaeróbias, o cloridrato de ciprofloxacino deve ser utilizado em associação a um antibiótico apropriado. Este medicamento não é recomendado para o tratamento de pneumonia causada por *Streptococcus pneumoniae* devido à eficácia limitada contra este agente bacteriano. As infecções dos órgãos genitais podem ser causadas por isolados de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes à fluoroquinolona. É muito importante obter informações locais sobre a prevalência de resistência ao ciprofloxacino e confirmar a sensibilidade por meio de exames laboratoriais.

Este medicamento está associado a casos de prolongamento do intervalo QT (uma alteração do eletrocardiograma) (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**).

As mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolonguem o intervalo QTc, uma vez que tendem a ter um intervalo QTc basal mais longo em comparação aos homens. Pacientes idosos podem também ser mais sensíveis aos efeitos associados ao medicamento sobre o intervalo QT. Deve-se ter cautela ao utilizar cloridrato de ciprofloxacino junto com medicamentos que podem resultar em prolongamento do intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, antibióticos macrolídeos, antipsicóticos) ou em pacientes com fatores de risco para prolongamento QT ou “torsades de pointes” (uma alteração específica do eletrocardiograma), por exemplo, síndrome congênita do QT longo, desequilíbrio eletrolítico (saís do organismo) não corrigido, como hipocalcemia (baixo nível de potássio no sangue) ou hipomagnesemia (baixo nível de magnésio no sangue) e doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou bradicardia (ritmo dos batimentos cardíacos muito lento). Em alguns casos, podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após uma única dose. Informe imediatamente seu médico. Em casos muito raros, pode ocorrer inchaço da face, garganta e dificuldade para respirar, podendo progredir para choque, com risco para a vida, às vezes após a primeira administração. Nesses casos, pare imediatamente o uso de cloridrato de ciprofloxacino e informe seu médico. Se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar o médico, pois esta pode ser sinal de doença intestinal grave, com possível risco para a vida (colite pseudomembranosa), que exige tratamento imediato. Você deve parar de usar este medicamento e procurar atendimento médico. Não tome anti-diarreicos e fale com seu médico. Casos de problemas no fígado (necrose hepática e insuficiência hepática) com risco para a vida têm sido relatados com cloridrato de ciprofloxacino. No caso de qualquer sinal e sintoma de doença no fígado [como anorexia (diminuição do apetite), icterícia (coloração amarelada da pele), urina escura, prurido (coceira) ou abdômen tenso] pare imediatamente o uso deste medicamento e informe seu médico. Pode ocorrer aumento temporário das enzimas do fígado (transaminases, fosfatase alcalina) ou icterícia colestatia (cor amarelada da pele decorrente de acúmulo de pigmentos biliares), especialmente em pacientes que já apresentaram alguma doença no fígado, que forem tratados com cloridrato de ciprofloxacino (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**). Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com miastenia grave (doença muscular) porque os sintomas podem ser exacerbados. Podem ocorrer tendinite e ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) com este medicamento, algumas vezes bilateral, mesmo dentro das primeiras 48 horas de tratamento. Podem ocorrer inflamação e ruptura de tendão mesmo após vários meses após a descontinuação da terapia com cloridrato de ciprofloxacino. O risco de doença nos tendões pode estar aumentado em pacientes idosos ou pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides. Na suspeita de inflamação de tendão, deve-se parar imediatamente o uso deste medicamento, consultar o médico e o membro acometido deve ser mantido em repouso evitando esforço físico, até avaliação médica. Cloridrato de ciprofloxacino deve ser usado com cautela nos pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados a tratamentos com quinolonas. Este medicamento, assim como outros medicamentos da mesma classe, é conhecido por desencadear convulsões ou diminuir o limiar convulsivo. Caso sofra de epilepsia, tendência a convulsões ou tenha apresentado convulsões no passado, redução do fluxo sanguíneo cerebral, traumatismo craniano ou antecedente de derrame, cloridrato de ciprofloxacino deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos. Esses pacientes correm risco de efeitos indesejáveis no sistema nervoso central. Casos de estados epilépticos têm sido relatados. Se ocorrerem convulsões pare imediatamente o uso deste medicamento e informe o médico. Podem ocorrer reações psiquiátricas após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo ciprofloxacino. Em casos raros, podem ocorrer depressão ou reações psicóticas, que podem evoluir para ideias/pensamentos suicidas e comportamento autodestrutivo, como tentativa de suicídio ou suicídio. Nesses casos pare imediatamente o uso deste medicamento e informe o médico. Têm sido relatados casos de polineuropatia sensorial ou sensoriomotora, resultando em sensações cutâneas subjetivas, perda ou diminuição de sensibilidade, alteração na sensibilidade dos sentidos ou fraqueza em pacientes recebendo

fluoroquinolonas, incluindo cloridrato de ciprofloxacino. Caso você desenvolva sintomas neurológicos, tais como dor, queimação, formigamento, dormência ou fraqueza pare imediatamente o uso deste medicamento e informe o médico. O ciprofloxacino pode induzir reações de sensibilidade à luz, portanto, os pacientes devem evitar a exposição direta e excessiva ao sol ou à luz ultravioleta (UV). Se aparecerem reações cutâneas similares a queimaduras solares, pare imediatamente o uso de cloridrato de ciprofloxacino e informe o médico.

#### Você deve procurar um oftalmologista imediatamente em caso de alterações na visão ou algum sintoma ocular.

#### Gravidez

**Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez.** Estudos realizados com animais não evidenciaram malformações do feto, porém não se pode excluir que o medicamento possa causar lesões na cartilagem articular de organismos imaturos.

Informe seu médico se ocorrer gravidez durante o uso de cloridrato de ciprofloxacino.

#### Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

#### Amamentação

O ciprofloxacino é excretado no leite materno, por isso, devido ao risco de dano articular ao feto, o uso deste medicamento não é recomendado durante a amamentação.

**Crianças, adolescentes e idosos:** como ocorre com outros antibióticos quinolônicos, o ciprofloxacino pode causar lesão nas articulações que suportam peso em animais imaturos. Os dados de segurança em menores de 18 anos que sofriram principalmente de fibrose cística não evidenciaram lesão de articulação/cartilagem. Na faixa etária de 5 a 17 anos pode ser usado no caso específico descrito: dados atuais confirmam o uso deste medicamento 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. Este medicamento pode ser usado por idosos na menor dose possível estabelecida pelo médico.

#### Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas:

as substâncias do tipo fluoroquinolonas, incluindo o ciprofloxacino, podem prejudicar a habilidade do paciente para dirigir veículos e operar máquinas. Isso ocorre principalmente com o uso em conjunto com bebidas alcoólicas.

#### Interações medicamentosas:

a seguir, constam alguns medicamentos cujo efeito pode ser alterado se tomados com cloridrato de ciprofloxacino ou que podem influenciar o efeito deste medicamento. Fale com seu médico caso esteja tomando algum desses medicamentos. Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT: cloridrato de ciprofloxacino, como outros medicamentos da mesma classe (fluoroquinolonas), deve ser utilizado com cautela em pacientes que estejam recebendo medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, antibióticos, macrolídeos, antipsicóticos). Produtos contendo ferro, magnésio, alumínio ou cálcio: O uso simultâneo com antiácidos, produtos contendo ferro, magnésio, alumínio ou cálcio (por exemplo, suplementos minerais) reduz a absorção de ciprofloxacino. O mesmo acontece com sucralfato (usado para tratamento de azia, indigestão ou úlcera no estômago ou intestino) ou antiácidos (usados para indigestão), didanosina (usado no tratamento da AIDS), polímeros ligantes de fosfato, por exemplo, sevelâmer e carbonato de lantânio (para diminuição dos níveis de fosfato em pacientes com problemas nos rins), soluções nutritivas. Bebidas e laticínios enriquecidos com minerais, por exemplo, leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio, devem ser evitados, pois podem reduzir a absorção de cloridrato de ciprofloxacino. Contudo, o cálcio da dieta, proveniente da alimentação normal, não afeta significativamente a absorção. Por isso, este medicamento deve ser tomado 1 a 2 horas antes ou pelo menos 4 horas depois desses produtos. Esta restrição não inclui os antiácidos bloqueadores de receptores H<sub>2</sub> (por exemplo, cimetidina, ranitidina). O uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e probenecida (tratamento complementar de infecções, por exemplo, gota) aumenta a concentração de ciprofloxacino no sangue. A metoclopramida (utilizada para náuseas e vômitos) acelera a absorção de ciprofloxacino, que atinge a concentração máxima no sangue mais rapidamente que o usual. O uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e omeprazol (utilizado para azia, indigestão, úlceras no estômago ou intestino) pode levar a uma leve diminuição do efeito do ciprofloxacino. Não se deve administrar este medicamento com tizanidina (relaxante muscular), pois pode ocorrer um aumento indesejável nas concentrações de tizanidina no sangue, associado aos efeitos colaterais clinicamente importantes induzidos por esta, como queda da pressão e sonolência. A teofilina (medicamento para a asma) quando usada em conjunto com este medicamento pode ter sua concentração aumentada no sangue, o que favorece um aumento da frequência dos efeitos indesejáveis induzidos pela teofilina. Em casos muito raros, esses efeitos indesejáveis podem colocar a vida em risco ou ser fatais. Se o uso de ambos for inevitável, a concentração de teofilina no sangue deve ser observada e a dose reduzida conforme a necessidade. Foi relatado que o uso de ciprofloxacino e medicamentos contendo derivados da xantina, como por exemplo, cafeína e pentoxifilina (oxpentifilina) (para distúrbios circulatórios), elevou a concentração destas substâncias no sangue. Fale com seu médico. Em pacientes recebendo cloridrato de ciprofloxacino e fenitoína (antiepilético) ao mesmo tempo, foi observado nível alterado (diminuído ou aumentado) de fenitoína no sangue. É recomendado o monitoramento da terapia com fenitoína, incluindo medições de concentração de fenitoína no sangue, durante e imediatamente após a administração simultânea de cloridrato de ciprofloxacino e fenitoína, para evitar a perda do controle de convulsões associadas aos níveis diminuídos de fenitoína e para evitar efeitos indesejáveis relacionados à superdose de fenitoína quando este medicamento é descontinuado em pacientes que estejam recebendo ambos.

O uso simultâneo com este medicamento pode retardar a excreção do metotrexato (imunossupressor usado em alguns tipos de câncer, psoríase e artrite reumatoide), aumentando o nível sanguíneo deste. Anti-inflamatórios não-esteroides, por exemplo, o ibuprofeno (para dor, febre ou inflamação): estudos em animais mostraram que o uso combinado de doses muito altas de quinolonas e certos anti-inflamatórios não-esteroides podem desencadear convulsões. Isto não se refere aos que contêm ácido acetilsalicílico. Observou-se em alguns casos aumento transitório da concentração de creatinina no sangue, que avalia a função renal, ao se administrar cloridrato de ciprofloxacino simultaneamente com ciclosporina (imunossupressor usado em doenças de pele, artrite reumatoide e transplante de órgãos). Nesses casos é necessário controlar frequentemente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina. A administração simultânea de ciprofloxacino com substâncias antagonistas da vitamina K, como por exemplo, varfarina, acenocumarol, femprocumona, fluidiona, pode aumentar os efeitos anticoagulantes destas. Fale com seu médico. O uso simultâneo deste medicamento e anti-diabéticos orais (para diminuição dos níveis de açúcar no sangue) principalmente sulfonilureias, como, por exemplo, glibenclamida, glicipirida, pode provocar diminuição de açúcar no sangue (hipoglicemia), possivelmente por intensificar a ação do anti-diabético oral. O uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e duloxetina (antidepressivo) pode levar a um aumento da duloxetina no sangue. No uso concomitante deste medicamento com ropinirol (medicamento para doença de Parkinson), seu médico deverá monitorar os efeitos indesejáveis e realizar o ajuste de dose de ropinirol. No uso de cloridrato de ciprofloxacino com lidocaína (para doenças cardíacas e anestésico local), podem ocorrer interações entre estas substâncias, acompanhadas de efeitos secundários. A concentração de clozapina (antipsicótico, usado na esquizofrenia) no sangue aumenta se administrada junto com este medicamento. Seu médico deverá monitorar e ajustar a dose de clozapina apropriadamente durante e logo após a administração simultânea destas substâncias. O uso simultâneo de sildenafil (por exemplo, para disfunção erétil) e ciprofloxacino mostrou aumentar a concentração de sildenafil no sangue, por isso, seu médico deverá considerar os riscos e benefícios ao recomendar o uso conjunto destas substâncias.

**Interações com exames:** o ciprofloxacino demonstrou em testes *in vitro* capacidade de interferir no teste de cultura de um tipo de bactéria - *Mycobacterium tuberculosis* - causando resultado falso-negativo em pacientes fazendo uso de ciprofloxacino. Fale com seu médico ou laboratório que você está tomando ciprofloxacino.

#### Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico.**

#### Pode ser perigoso para a sua saúde.

#### 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**



**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido revestido, oblongo, branco, não sulcado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

### POSOLOGIA

A dosagem geralmente recomendada pelo médico é a seguinte:

#### Adultos:

Dose diária recomendada deste medicamento oral em adultos.

**Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do micro-organismo):** 1 comprimido de 250 mg ou 500 mg 2 vezes ao dia.

#### Infecções do trato urinário

- Aguda, não complicada: 1 comprimido de 250 mg 1 a 2 vezes ao dia.

- Cistite em mulheres (antes da menopausa): dose única de 250 mg.

- Complicada: 1 comprimido de 250 mg ou 500 mg 2 vezes ao dia.

#### Gonorréia

- Extragenital: dose única de 250 mg.

- Aguda, não complicada: dose única de 250 mg.

**Diarreia:** 1 comprimido de 500 mg 1 a 2 vezes ao dia.

**Outras infecções (vide indicações):** 1 comprimido de 500 mg 2 vezes ao dia.

**Infecções graves, com risco para a vida: principalmente quando causadas por *Pseudomonas*, *Staphylococcus* ou *Streptococcus***

- Pneumonia estreptocócica: 750 mg 2 vezes ao dia.

- Infecções recorrentes em fibrose cística: 750 mg 2 vezes ao dia.

- Infecções ósseas das articulações: 750 mg 2 vezes ao dia.

- Septicemia e peritonite: 750 mg 2 vezes ao dia.

**Crianças e adolescentes:** a dose oral recomendada para infecção aguda causada por *P. aeruginosa* em pacientes (idade entre 5 e 17 anos) com mucoviscidose é 20 mg de ciprofloxacino/Kg de peso corpóreo 2 x por dia (máximo 1.500 mg de ciprofloxacino/dia).

**Antraz:** adultos: 500 mg de ciprofloxacino duas vezes por dia. Crianças: 15 mg de ciprofloxacino/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 patógenos de antraz. Se o paciente não for capaz de engolir os comprimidos, recomenda-se iniciar o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino solução de infusão para terapia intravenosa.

#### Populações especiais

**Idosos:** pacientes idosos devem receber a menor dose de acordo com a gravidade da doença e com a sua função renal.

#### 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 item 1.). 3. Disfunção renal e em diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC): administração de 500 mg de ciprofloxacino oral (ou 2 x 250 mg). 4. Não é preciso ajustar 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 (veja item 1). Pode ser necessário monitorar a concentração de ciprofloxacino no sangue.

**Crianças e adolescentes:** doses em crianças e adolescentes com funções renal e/ou hepática alteradas não foram estudadas.

#### Modo de usar

Não altere a dose nem a duração do tratamento indicados por seu médico. Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com líquido. Não é preciso tomar o comprimido junto com as refeições. Tomar os comprimidos com estômago vazio acelera a absorção.

**Este medicamento não deve ser tomado com laticínios ou bebidas enriquecidas com minerais (por exemplo, leite, iogurte ou suco de laranja enriquecido com cálcio).** No entanto, a absorção não é afetada significativamente por refeições que contenham cálcio. Se estiver tomando também medicamentos ou suplementos contendo minerais como o cálcio, magnésio, alumínio assim como certos tipos de antiácidos usados para tratamento de indigestão, este medicamento deverá ser tomado 1 a 2 horas antes ou pelo menos 4 horas depois desses produtos. Se o paciente não for capaz de engolir os comprimidos, recomenda-se iniciar o tratamento com ciprofloxacino injetável para terapia intravenosa.

#### 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 gonorreia e cistite agudas não complicadas, até 7 dias para infecções dos rins, trato urinário e cavidade abdominal, em pacientes com baixa resistência (sistema imunológico comprometido), o tratamento deve prosseguir enquanto a contagem total de glóbulos brancos estiver reduzida (fase neutropênica); no máximo 2 meses para osteomielite (infecção óssea); 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 spp.* 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 patógenos de antraz.

#### 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 este medicamento sem antes falar com seu médico, as bactérias que causaram a infecção poderão recomeçar a se reproduzir e sua condição poderá piorar bastante.

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome a dose assim que possível e, em seguida, continue conforme prescrito. Entretanto, se estiver próximo da hora da dose seguinte, não tome a dose esquecida e continue como habitual. Não tome duas doses para compensar a dose esquecida. Certifique-se de completar o tratamento. Converse com seu médico.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como qualquer medicamento, cloridrato de ciprofloxacino pode ter efeitos indesejáveis.

A frequência é indicada da seguinte forma: muito comum (maior ou igual a 10%), comum (entre 1% e 10%), incomum (entre 0,1% e 1%), rara (entre 0,01% e 0,1%), muito rara (inferior a 0,01%) e frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

#### Infecções e infestações

Reações incomuns: superinfecções micóticas (infecção por fungos, junto com infecção bacteriana ou após esta).

Reações raras: colite (inflamação do intestino grosso) associada ao uso de antibiótico (muito raramente, com possível evolução fatal).

#### Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo

Reações incomuns: aumento de um tipo de glóbulos brancos do sangue, os eosinófilos (eosinofilia).

Reações raras: redução dos glóbulos brancos (leucopenia) ou apenas dos glóbulos brancos chamados neutrófilos (neutropenia), redução de glóbulos vermelhos (anemia) ou de plaquetas (trombocitopenia), aumento de glóbulos brancos do sangue (leucocitose) e aumento persistente das plaquetas no sangue (plaquetose).

Reações muito raras: aumento da destruição dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), redução de todas as células sanguíneas (pancitopenia com possível risco para a vida), ausência dos glóbulos brancos chamados neutrófilos, com possíveis sintomas de calafrios, febre (agranulocitose), função da medula óssea reduzida (com possível risco para a vida).

#### Distúrbios imunológicos

Reações raras: reação alérgica e inchaço alérgico/angioedema.

Reações muito raras: reação alérgica intensa e choque alérgico (por exemplo, inchaço do rosto, da laringe, dificuldade de respirar que pode levar a choque, queda brusca da pressão arterial, com risco para a vida) e reações similares àquelas associadas com doença do soro (por exemplo, febre, alergia, inchaço dos gânglios linfáticos, vermelhidão da pele e inchaço).

#### Distúrbios metabólicos e nutricionais

Reações incomuns: diminuição do apetite e da ingestão de alimentos.

Reações raras: aumento da concentração de açúcar no sangue (hiperglicemia), diminuição da concentração de açúcar no sangue (hipoglicemia).

#### Distúrbios psiquiátricos

Reações incomuns: hiperatividade psicomotora/agitação.

Reações raras: confusão mental, desorientação, ansiedade, sonhos anormais, depressão\* e alucinações.

Reações muito raras: reações psicóticas\*.

\* potencialmente culminando em comportamentos autodestrutivos, como ideias/pensamentos suicidas e tentativa de suicídio ou suicídio.

#### Distúrbios do sistema nervoso

Reações incomuns: dor de cabeça, tontura, distúrbios do sono, alteração do paladar.

Reações raras: sensações anormais, como por exemplo, de formigamento, dormência (parestesia, disestesia), tremores, convulsões (incluindo estado epilético), diminuição da sensibilidade geral (hipoestesia), tonturas giratórias (vertigem). Reações muito raras: enxaqueca, distúrbios da coordenação, alteração do olfato, aumento da sensibilidade geral ou específica (hiperestesia), aumento da pressão intracraniana (pseudotumor cerebral).

Reações de frequência desconhecida: neuropatia periférica e polineuropatia (doenças que afetam um ou vários nervos).

#### Distúrbios da visão

Reações raras: alterações da visão.

Reações muito raras: distorção visual das cores.

#### Distúrbios da audição e do labirinto

Reações raras: zumbido e perda da audição.

Reações muito raras: alterações da audição.

#### Distúrbios cardíacos

Reações raras: taquicardia (aumento da frequência cardíaca).

Reações de frequência desconhecida: alteração no eletrocardiograma chamada prolongamento do intervalo QT, alteração no ritmo do coração (arritmia ventricular), "torsades de pointes"\* (uma alteração específica do eletrocardiograma).

\*Estas reações foram relatadas durante o período de observação pós-comercialização e foram observadas predominantemente entre pacientes com mais fatores de risco para prolongamento do intervalo QT. (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

#### Distúrbios vasculares

Reações raras: dilatação dos vasos sanguíneos, pressão arterial baixa e desmaio (síncope).

Reações muito raras: inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite).

#### Distúrbios respiratórios

Reações raras: falta de ar (dispneia), incluindo condição asmática.

#### Distúrbios gastrointestinais

Reações comuns: enjoo e diarreia.

Reações incomuns: vômitos, dores gastrointestinais e abdominais, dispepsia (má digestão) e gases.

Reações muito raras: pancreatite (inflamação do pâncreas).

#### Distúrbios hepatobiliares

Reações incomuns: aumento das transaminases (enzimas do fígado) e aumento da bilirrubina.

Reações raras: comprometimento do funcionamento do fígado, icterícia (coloração amarelada da pele) e hepatite (inflamação do fígado) não infecciosa.

Reações muito raras: morte das células do fígado que muito raramente evolui para insuficiência hepática com risco para a vida.

#### Lesões da pele e do tecido subcutâneo

Reações incomuns: vermelhidão da pele (*rash* cutâneo), coceira e urticária (reação alérgica de pele).

Reações raras: sensibilidade à luz e formação de bolhas.

Reações muito raras: hemorragias pontilhadas da pele (petéquias), eritema nodoso e eritema multiforme (lesões de pele), Síndrome de Stevens-Johnson (reação grave de pele caracterizada por bolhas), com potencial risco para a vida, e necrólise epidérmica tóxica (reações graves de pele, com potencial risco para a vida).

Reações de frequência desconhecida: pustulose exantemática generalizada aguda (reação cutânea grave).

#### Distúrbios ósseos, do tecido conjuntivo e musculoesqueléticos

Reações incomuns: dor nas articulações.

Reações raras: dor muscular, inflamação nas articulações (artrite), aumento do tônus muscular e câibras.

Reações muito raras: fraqueza muscular, inflamação dos tendões (tendinite), rupturas de tendões (predominantemente do tendão de Aquiles) e piora dos sintomas da miastenia grave (doença muscular grave).

#### Distúrbios renais e urinários

Reações incomuns: alteração do funcionamento dos rins.

Reações raras: inflamação dos rins (nefrite túbulo intersticial), insuficiência renal (alteração da função dos rins), presença de sangue e de cristais na urina.

#### Distúrbios gerais

Reações incomuns: dor inespecífica, mal-estar geral, febre.

Reações raras: inchaço, transpiração excessiva.

Reações muito raras: alterações do modo de andar.

#### Investigações

Reações incomuns: aumento da enzima hepática fosfatase alcalina no sangue.

Reações raras: alteração no exame de coagulação (nível anormal de protrombina) e aumento da amilase (enzima que avalia a função do pâncreas).

Reações de frequência desconhecida: aumento da razão normalizada internacional (RNI) que avalia a coagulação sanguínea (em pacientes tratados com antagonistas de vitamina K).

As seguintes reações adversas tiveram categoria de frequência mais elevada nos subgrupos de pacientes recebendo tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso para oral).

Comum: vômito, aumento transitório das transaminases (enzimas do fígado), vermelhidão da pele (*rash* cutâneo).

Incomum: trombocitopenia (redução das plaquetas, células responsáveis pela coagulação), plaquetose (aumento persistente das plaquetas no sangue), confusão mental e desorientação, alucinações, sensações anormais, como, por exemplo, de formigamento, dormência (parestesia, disestesia), convulsões, vertigem, alterações da visão, perda de audição, aumento da frequência cardíaca, vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos), hipotensão (diminuição da pressão arterial), alteração hepática (do fígado) transitória, icterícia (coloração amarelada da pele), insuficiência renal (mau funcionamento dos rins), edema (inchaço).

Rara: pancitopenia (redução de todas as células sanguíneas), função da medula óssea reduzida, choque anafilático (queda da pressão arterial por reação alérgica importante), reações psicóticas, enxaqueca, distúrbios do olfato, audição alterada, vasculite (inflamação dos vasos), pancreatite (inflamação do pâncreas), necrose hepática (morte de células do fígado), petéquias (hemorragias pontilhadas da pele), ruptura de tendão (principalmente tendão de Aquiles).

**Crianças:** a incidência de artropatia (inflamação das articulações), mencionada acima, refere-se a dados coletados em estudos com adultos. Em crianças, artropatia é relatada frequentemente (vide **O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.**

## 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?

Há relatos de alguns casos de toxicidade renal reversível após superdose aguda. Nesses casos, a função renal deve ser monitorada pelo médico. Os pacientes devem ser mantidos bem hidratados. A administração de produtos que contém magnésio ou cálcio neutraliza o ácido do estômago e reduz a absorção de ciprofloxacino.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

#### DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0150

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26/08/2014.**

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor 0800-709-9333  
cac@prtidonaduzzi.com.br / www.prtidonaduzzi.com.br  
Registrado e fabricado por: PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA  
Rua Mitsugoro Tanaka, 145 - Centro Indl. Nilton Arruda - Toledo/PR  
CNPJ 73.856.593/0001-66 - Indústria Brasileira







**prati**  
donaduzzi

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

cloridrato de ciprofloxacino

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

### APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 250 mg ou 500 mg em embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140, 280, 300 ou 750 comprimidos revestidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

#### Cada comprimido revestido de 250 mg contém:

cloridrato de ciprofloxacino monoidratado.....291 mg\*  
\*equivalente a 250 mg de ciprofloxacino  
excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, copolímero de polivinil álcool polietilenoglicol (Kollicoat IR), macrogol e dióxido de titânio.

#### Cada comprimido revestido de 500 mg contém:

cloridrato de ciprofloxacino monoidratado.....582 mg\*  
\*equivalente a 500 mg de ciprofloxacino  
excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, copolímero de polivinil álcool polietilenoglicol, macrogol e dióxido de titânio.

### 1. INDICAÇÕES

#### Adultos

Infecções complicadas e não complicadas causadas por micro-organismos sensíveis ao ciprofloxacino.

- Trato respiratório: cloridrato de ciprofloxacino pode ser considerado como tratamento recomendável em casos de pneumonias causadas por *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp.* e *Staphylococci*. Este medicamento não deve ser usado como 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, gonorreia e prostatite.

- Cavidade abdominal (por exemplo, infecções bacterianas do trato gastrointestinal ou do trato biliar e peritonite).

- Pele e tecidos moles.

- Ossos e articulações.

- Sepses.

Infecção ou risco iminente de infecção (profilaxia), em pacientes com sistema imunológico comprometido (por exemplo, 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.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados das experiências clínicas realizadas e documentadas demonstraram que os micro-organismos causadores das infecções foram erradicados em 81,9% dos casos. Clinicamente, quase 94,2% dos pacientes apresentaram melhora acentuada ou recuperação completa.

Os resultados das pesquisas clínicas confirmam a excelente atividade *in vitro* de cloridrato de ciprofloxacino. Os micro-organismos 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 cloridrato de ciprofloxacino.

Os índices 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%; gastrintestinais 100%; bacteremia/septicemia 94%; ginecológicas 92%; otite maligna externa 90%; prostatite crônica 84 - 91%.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

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 frequente por mutação das topoisomerases bacterianas e se desenvolve lentamente em várias etapas. A resistência ao ciprofloxacino devida a mutações espontâneas ocorre com uma frequência entre  $<10^{-9}$  e  $10^{-6}$ . 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 afetar a 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 tetraciclina podem não interferir 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 (CBM) geralmente não excede a concentração inibitória mínima (CIM) 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 micro-organismos.

**Micro-organismos Gram-positivos aeróbios:** *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis* (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis à metilicina), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*.

**Micro-organismos Gram-negativos aeróbios:** *Burkholderia cepacia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Providencia spp.*, *Campylobacter spp.*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Enterobacter aerogenes*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* e *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* e *Serratia marcescens*. Os seguintes micro-organismos são considerados intrinsecamente resistentes ao ciprofloxacino: *Staphylococcus aureus* (resistente à metilicina) 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:** as concentrações séricas de ciprofloxacino atingidas em humanos servem como um indicativo razoavelmente adequado para prever o benefício clínico e fornecer a base para esta indicação. Em adultos e crianças tratados por via oral e 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 (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**). Foi realizado um estudo controlado com placebo em macacos Rhesus expostos a uma dose média inalada de 11 DL<sub>50</sub> (~5,5 x 10<sup>6</sup>) esporos (faixa de 5-30 DL<sub>50</sub>) de *Bacillus anthracis*. A concentração inibitória mínima (CIM) de ciprofloxacino para a cepa de antraz usada no estudo foi 0,08 mcg/mL. As concentrações séricas médias de ciprofloxacino alcançadas no T<sub>max</sub> esperado (1 hora após a dose) por via oral (até alcançar o estado de equilíbrio), variaram de 0,98 a 1,69 mcg/mL. As concentrações mínimas médias no estado de equilíbrio, 12 horas após a dose, variaram de 0,12 a 0,19 mcg/mL. A mortalidade 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.

#### Farmacocinética

A farmacocinética do ciprofloxacino foi avaliada em diferentes populações humanas. A concentração sérica máxima mg por via oral de equilíbrio obtida em humanos adultos tratados com 500 mg por via oral de 12 em 12 horas é de 2,97 mcg/mL, sendo de 4,56 mcg/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 mcg/mL. Em um estudo de 10 pacientes pediátricos de 6 a 16 anos, a concentração plasmática máxima média alcançada foi de 8,3 mcg/mL e a concentração mínima variou de 0,09 a 0,26 mcg/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 0,6 mcg/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 (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

**Absorção:** após a administração oral de doses únicas de 250 mg, 500 mg e 750 mg de comprimidos revestidos deste medicamento, o ciprofloxacino 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<sub>max</sub>) e as áreas totais sob as curvas das concentrações séricas em relação ao tempo (AUC) aumentaram proporcionalmente às doses.

**Distribuição:** a ligação proteica 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 *in vitro* comparável ou inferior à do ácido nalidixico. 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 extrarrenal.

#### Crianças

Em um estudo com crianças, a C<sub>max</sub> e a AUC não foram dependentes da idade. Nenhum aumento notável de C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 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

**Toxicidade aguda:** a toxicidade aguda do ciprofloxacino após a administração oral pode ser classificada como muito baixa. Dependendo da espécie, a DL<sub>50</sub> após infusão intravenosa é 125-290 mg/Kg.

#### Toxicidade crônica

**Estudos de tolerabilidade crônica acima de 6 meses:** administração oral: doses até e 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 alterações nos túbulos renais distais.

Administração parenteral: no grupo de macacos tratados com dose mais alta (20 mg/kg) foram detectadas concentrações de ureia 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 até 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 de peso corporal/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 linhoma 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 nas grandes articulações que suportam peso em animais imaturos. 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.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao ciprofloxacino, a outro derivado quinolônico ou a qualquer componente da fórmula (vide **COMPOSIÇÃO**).

A administração concomitante de ciprofloxacino e tizanidina (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Infecções graves e/ou infecções por bactérias anaeróbias ou Gram-positivas:** para o tratamento de infecções graves, infecções por *Staphylococcus* e infecções envolvendo bactérias anaeróbias, este medicamento deve ser utilizado em associação a um antibiótico apropriado.

Infecções por *Streptococcus pneumoniae* cloridrato de ciprofloxacino não é recomendado para o tratamento de infecções pneumocócicas devido à eficácia limitada contra *Streptococcus pneumoniae*.

**Infecções do trato genital:** as infecções do trato genital podem ser causadas por isolados de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes à fluoroquinolona. Em infecções do trato genital que tem ou podem ter causa ligada à *Neisseria gonorrhoeae*, é muito importante obter informações locais sobre a prevalência de resistência ao ciprofloxacino e confirmar a sensibilidade por meio de exames laboratoriais.

**Distúrbios cardíacos:** este medicamento está associado a casos de prolongamento de QT. As mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolonguem o QTc, uma vez que tendem a ter intervalo QTc basal mais longo em comparação aos homens. Pacientes idosos também podem ser mais sensíveis aos efeitos associados ao medicamento sobre o intervalo QT.

Deve-se ter cautela ao utilizar o ciprofloxacino concomitantemente com medicamentos que podem resultar em prolongamento do intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) ou em pacientes com fatores de risco para prolongamento QT ou "torsades de pointes" (por exemplo, síndrome congênita de QT longo, desequilíbrio eletrolítico não corrigido assim como hipocalcemia ou hipomagnesemia e doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou bradicardia).

**Hipersensibilidade:** em alguns casos podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após uma única dose (vide **REAÇÕES ADVERSAS**), devendo o paciente informar ao médico imediatamente. Em casos muito raros reações anafiláticas /anafilatóides podem progredir para um estado de choque, com risco para a vida, em alguns casos após a primeira administração (vide **REAÇÕES ADVERSAS**). Em tais circunstâncias, a administração deste medicamento deve ser interrompida e instituído-se tratamento médico adequado (por exemplo, tratamento para choque).

**Sistema gastrointestinal:** se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar um médico, já que esse sintoma pode ocultar uma doença intestinal grave (colite pseudomembranosa com risco para a vida com possível evolução fatal), que exige tratamento adequado imediato (vide **REAÇÕES ADVERSAS**). Nessas casos, o ciprofloxacino deve ser descontinuado e deve ser iniciado tratamento terapêutico apropriado (por exemplo, vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia). Medicamentos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação.

**Sistema hepatobiliar:** casos de necrose hepática e insuficiência hepática com risco para a vida têm sido relatados com cloridrato de ciprofloxacino. No caso de qualquer sinal ou sintoma de doença hepática (como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou abdômen tenso) o tratamento deverá ser descontinuado (vide **REAÇÕES ADVERSAS**). Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática precedente que forem tratados com este medicamento (vide **REAÇÕES ADVERSAS**).

**Sistema músculoesquelético:** este medicamento deve ser utilizado com cuidado em pacientes com miastenia grave, uma vez que os sintomas podem ser exacerbados. Podem ocorrer tendinite e ruptura do tendão (predominantemente do tendão de Aquiles), algumas vezes bilateral, com ciprofloxacino, mesmo dentro das primeiras 48 horas de tratamento. Podem ocorrer inflamação e ruptura de tendão mesmo após vários meses após a descontinuação da terapia com este medicamento. O risco de tendinopatia pode estar aumentado em pacientes idosos ou pacientes tratados concomitantemente com corticosteróides. Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, distensão dolorosa, inflamação), deve-se consultar um médico e suspender o tratamento com o antibiótico. Deve-se manter em repouso a extremidade afetada e evitar exercícios físicos inadequados (pois do contrário, aumentará o risco de ruptura de tendão). Este medicamento deve ser usado com cuidado em pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento quinolônico.

**Sistema nervoso:** este medicamento, como outras fluoroquinolonas, é conhecido por desencadear convulsões ou diminuir o limiar convulsivo. Em pacientes portadores de epilepsia ou com distúrbios do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, limiar convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), cloridrato de ciprofloxacino deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos, por eventuais efeitos indesejáveis sobre o SNC. Casos de estados epiléticos foram relatados. Se ocorrerem convulsões, este medicamento deve ser descontinuado.

Podem ocorrer reações psiquiátricas após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo cloridrato de ciprofloxacino. Em casos raros, depressão ou reações psicóticas podem evoluir para ideias/pensamentos suicidas e comportamento autodestrutivo, como tentativa de suicídio ou suicídio. Caso o paciente desenvolva qualquer uma destas reações, este medicamento deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser instituídas. Têm sido relatados casos de polineuropatia sensorial ou sensoriomotora, resultando em parestesias, hipostesias, disestesias ou fraqueza em pacientes recebendo fluoroquinolonas, incluindo ciprofloxacino. Pacientes em tratamento com este medicamento devem ser orientados a informar seu médico antes de continuar o tratamento se desenvolverem sintomas de neuropatia tais como dor, queimação, formigamento, dormência ou fraqueza.

**Pele e anexos:** o ciprofloxacino pode induzir reações de fotossensibilidade na pele. Portanto, pacientes que utilizam este medicamento devem evitar a exposição direta e excessiva ao sol ou à luz ultravioleta. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer fotossensibilização (por exemplo, reações tipo queimadura solar).

**Citocromo P<sub>450</sub>:** o ciprofloxacino é conhecido como inibidor moderado das enzimas do CYP<sub>450</sub> 1A2. Deve-se ter cuidado quando outros medicamentos metabolizados pela mesma via enzimática são administrados concomitantemente (por exemplo, tizanidina, teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetine, ropinorol, clozapina, olanzapina). Pode-se observar um aumento das concentrações plasmáticas associado a efeitos indesejáveis específicos da droga devido à inibição de sua depuração metabólica pelo ciprofloxacino.

**Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos e operar máquinas**

As fluoroquinolonas, incluindo o ciprofloxacino, podem afetar a habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas devido a reações do SNC. Tal fato ocorre principalmente com a ingestão concomitante de álcool.

#### Gravidez

Os dados disponíveis de ciprofloxacino em mulheres grávidas não indicam malformação nem toxicidade fetal/neonatal. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Baseado em estudos em animais não se pode excluir que o medicamento possa causar danos à cartilagem articular no organismo fetal imaturo, portanto, o uso deste medicamento não é recomendado durante a gravidez. Estudos feitos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos (malformações).

#### Categoria de risco na gravidez: C

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### Lactação

O ciprofloxacino é excretado no leite materno. Devido ao potencial risco de dano articular, o uso deste medicamento não é recomendado durante a amamentação.

#### Crianças e adolescentes

Como outras drogas de sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em articulações que suportam peso em animais imaturos. 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* (5 - 17 anos) e o tratamento de inalação de antraz (após exposição). A experiência clínica em outras indicações é limitada.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT: ciprofloxacino, como outras fluoroquinolonas, deve ser utilizado com cautela em pacientes que estejam recebendo medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos classe IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

- Formação de quelatos: a administração concomitante deste medicamento e medicamentos contendo cátions polivalentes, suplementos minerais (por exemplo, cálcio, magnésio, alumínio, ferro), polímeros ligantes de fosfato (por exemplo, sevelâmer, carbonato de lantânio), sucralfato ou antiácidos e medicamentos altamente tamponados (por exemplo, comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio, ou cálcio, reduz a absorção do ciprofloxacino. Portanto, este medicamento 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<sub>2</sub>. Alimentos e produtos lácteos: a administração concomitante deste medicamento e laticínios ou bebidas enriquecidas com minerais (por exemplo, leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio) deve ser evitada porque a absorção do ciprofloxacino pode ser reduzida. Contudo, o cálcio da dieta, proveniente da alimentação normal, não afeta significativamente a absorção.

- Probenecida: a probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de medicamentos contendo probenecida e ciprofloxacino aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino.

- Metoclopramida: a metoclopramida acelera a absorção de ciprofloxacino, 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 medicamentos contendo omeprazol reduz ligeiramente a C<sub>max</sub> e a AUC do ciprofloxacino.

- Tizanidina: em um estudo clínico com voluntários saudáveis houve um aumento nas concentrações séricas de tizanidina (aumento da C<sub>max</sub>: 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 (vide **Citocromo P<sub>450</sub>** em **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**). Medicamentos contendo tizanidina não devem ser administrados com este medicamento (vide **CONTRAINDICAÇÕES**).

- Teofilina: a administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo teofilina pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina. Isto pode causar efeitos indesejáveis induzidos pela teofilina. Em casos muito raros, esses efeitos indesejáveis 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 sua dose reduzida convenientemente (vide **Citocromo P<sub>450</sub>** em **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

- Outros derivados de xantina: foi relatado que a administração concomitante de ciprofloxacino e medicamentos contendo cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina) elevou a concentração sérica destes derivados de xantina.

- Fenitoína: nível sérico alterado (diminuído ou aumentado) de fenitoína foi observado em pacientes recebendo ciprofloxacino e fenitoína concomitantemente. É recomendado o monitoramento da terapia com fenitoína, incluindo medições de concentração sérica de fenitoína, durante e imediatamente após a coadministração de cloridrato de ciprofloxacino e fenitoína, para evitar a perda do controle das convulsões associadas aos níveis diminuídos de fenitoína e para evitar reações adversas relacionadas à superdose de fenitoína quando ciprofloxacino é descontinuado em pacientes que estejam recebendo ambos.

- Metotrexato: a administração concomitante de cloridrato de ciprofloxacino pode inibir o transporte tubular renal do metotrexato, podendo potencialmente aumentar os níveis plasmáticos deste, o que pode aumentar o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, deve-se monitorar cuidadosamente pacientes tratados com metotrexato, se for indicada terapia simultânea com cloridrato de ciprofloxacino.

- Anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs): estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da girase) e de certos anti-inflamatórios não-esteroides (exceto o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões.

- Ciclosporina: a administração simultânea de ciprofloxacino e medicamentos contendo ciclosporina aumentou transitariamente a concentração de creatinina sérica. Portanto, é necessário controlar frequentemente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina sérica nesses pacientes.

- Antagonistas da vitamina K: a administração simultânea deste medicamento com antagonistas da vitamina K pode aumentar seus efeitos anticoagulantes. O risco pode variar conforme a infecção subjacente, idade e condição geral do paciente de modo que a contribuição do ciprofloxacino para elevar a RNI (razão normalizada internacional) torna-se difícil de ser avaliada. A RNI deve ser frequentemente monitorada durante e logo após a coadministração de cloridrato de ciprofloxacino com antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina, acenocumarol, femprocumona ou fluidionia).

- Agentes anti-diabéticos orais: tem sido relatada hipoglicemia quando cloridrato de ciprofloxacino e anti-diabéticos orais, principalmente sulfonilureias (por exemplo, glibenclâmida, glimepirida), foram coadministradas, possivelmente por intensificar a ação do anti-diabético oral (vide **REAÇÕES ADVERSAS**).

- Duloxetine: estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetine com fortes inibidores da isoenzima CYP<sub>450</sub> 1A2, tais como a fluvoxamina, pode aumentar a AUC e C<sub>max</sub> da duloxetine. Embora nenhum dado clínico esteja disponível sobre uma possível interação com ciprofloxacino, efeito similar pode ser esperado da administração concomitante (vide **Citocromo P<sub>450</sub>** em **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

- Ropinirol: em um estudo clínico mostrou-se que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinirol, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P<sub>450</sub>, aumenta a C<sub>max</sub> e AUC de ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado monitorar adequadamente os efeitos indesejáveis e realizar o ajuste de dose de ropinirol durante e logo após a coadministração com este medicamento (vide **Citocromo P<sub>450</sub>** em **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

- Lidocaína: comprovou-se em indivíduos saudáveis que o uso concomitante de medicamentos contendo lidocaína com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P<sub>450</sub>, 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 com clozapina durante 7 dias. Recomenda-se realizar monitoramento clínico e ajuste de dose de clozapina apropriadamente durante e logo após a coadministração com cloridrato de ciprofloxacino (vide **Citocromo P<sub>450</sub>** em **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

- Sildenafil: após administração oral de 50 mg de sildenafil concomitantemente com 500 mg de ciprofloxacino, a C<sub>max</sub> e AUC de sildenafil foram aumentadas aproximadamente duas vezes em indivíduos saudáveis. Portanto, deve-se ter cautela ao prescrever o uso concomitante deste medicamento e sildenafil, considerando os riscos e benefícios.

## Interações com exames

A potência do ciprofloxacino *in vitro* pode interferir no teste de cultura de *Mycobacterium tuberculosis* pela supressão do crescimento micobacteriano, causando resultado falso-negativo em espécimes de pacientes que estejam fazendo uso deste medicamento.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Cloridrato de ciprofloxacino 250 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, branco, não sulcado.

Cloridrato de ciprofloxacino 500 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido, oblongo, branco, não sulcado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### Modo de usar

Para uso oral: os comprimidos devem ser ingeridos 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 administrados com produtos lácteos ou bebidas enriquecidas com minerais (por exemplo, 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 (por exemplo, pacientes sob nutrição enteral), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacino injetável. Após a administração intravenosa, pode-se dar continuidade ao tratamento por via oral (terapia sequencial).

### 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 em adultos, 1 dia nos casos de gonorreia aguda não complicada e cistite, até 7 dias nos casos de infecção renal, do 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 spp.* também devem ser tratadas durante um período mínimo de 10 dias. Antraz (após exposição) em adultos e crianças: a duração total do tratamento para exposição ao antraz por inalação (após exposição) com ciprofloxacino é de 60 dias.

### Crianças e Adolescentes

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

**Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do micro-organismo):** 1 comprimido de 250 mg ou 500 mg 2 vezes ao dia.

### Infecções do trato urinário

- Aguda, não complicada: 1 comprimido de 250 mg 1 a 2 vezes ao dia.

- Aguda em mulheres (antes da menopausa): dose única de 250 mg.

- Complicada: 1 comprimido de 250 mg ou 500 mg 2 vezes ao dia.

### Gonorreia

- Extragenital: dose única de 250 mg.

- Aguda, não complicada: dose única de 250 mg.

**Diarreia:** 1 comprimido de 500 mg 1 a 2 vezes ao dia.

**Outras infecções (vide indicações):** 1 comprimido de 500 mg 2 vezes ao dia.

**Infecções graves, com risco para a vida:** pneumonia estreptocócica 750 mg 2 vezes ao dia.

**Infecções principalmente quando causadas por *Pseudomonas, Staphylococcus* ou *Streptococcus*:** infecções recorrentes em fibrose cística, infecções ósseas das articulações, septicemia e septicemia, todas essas infecções deve-se administrar 750 mg 2 vezes ao dia.

### 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 de ciprofloxacino/kg de peso corporal, duas vezes por dia (dose máxima diária de 1.500 mg de ciprofloxacino).

**Antraz por inalação (após exposição) em Adultos e Crianças**

Adultos: administração oral, 500 mg de ciprofloxacino, duas vezes por dia.

Crianças: administração oral, 15 mg de ciprofloxacino/Kg de peso corporal, 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.

#### Idosos

Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possíveis, dependendo da gravidade da doença e da depuração de creatinina (vide **Pacientes com insuficiência renal ou hepática**).

#### Posologia na insuficiência renal ou hepática

#### Adultos

**Pacientes com insuficiência renal:** para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (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 1000 mg/dia. Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 mL a dose máxima diária deste medicamento por via oral deverá ser de 500 mg/dia.

**Pacientes com insuficiência renal em hemodiálise:** para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (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. Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (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, nos dias de diálise, após o procedimento.

**Pacientes com insuficiência renal em diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC):** a dose diária máxima de ciprofloxacino deve ser de 500 mg (1 comprimido revestido de 500 mg ou 2 comprimidos revestidos de 250 mg).

**Pacientes com insuficiência hepática:** não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

**Pacientes com insuficiência renal e hepática:** para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (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. Para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (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.

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

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas relacionadas com base em todos os estudos clínicos com ciprofloxacino (oral e parenteral) classificadas por categoria de frequência segundo CIOMS III estão listadas abaixo (total n = 51.621). As frequências das reações adversas relacionadas com este medicamento estão resumidas na tabela abaixo. Dentro dos grupos de frequência, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Frequências são definidas como: muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 a < 1/10), incomum (≥ 1/1.000 a ≤ 1/100), raro (≥ 1/10.000 a ≤ 1/1.000), muito raro (≤ 1/10.000). As reações adversas identificadas apenas durante a observação pós-comercialização e, para as quais a frequência não pode ser estimada, estão listadas como “Frequência desconhecida”.

### Infecções e infestações

Reações incomuns: superinfecções micóticas.

Reações raras: colite associada a antibiótico (muito raramente com possível evolução fatal).

### Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático

Reações incomuns: eosinofilia.

Reações raras: leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitose, trombocitopenia e plaquetose.

Reações muito raras: anemia hemolítica, agranulocitose, pancitopenia (com risco para a vida) e depressão da medula óssea (com risco para a vida).

### Distúrbios do sistema imunológico

Reações raras: reação alérgica e edema alérgico/angioedema.

Reações muito raras: reação anafilática, choque anafilático (com risco para a vida) e reações similares à doença do soro.

### Distúrbios metabólicos e nutricionais

Reações raras: hiperglicemia, hipoglicemia.

### Distúrbios psiquiátricos

Reações raras: hiperatividade psicomotora/agitação.

Reações raras: confusão e desorientação, reação de ansiedade, sonhos anormais, depressão (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio) e alucinações.

Reações muito raras: reações psicóticas (potencialmente culminando em comportamento autodestrutivo como ideias/pensamentos suicidas, tentativa de suicídio ou suicídio).

### Distúrbios do sistema nervoso

Reações raras: cefaleia, tontura, distúrbios do sono e alterações do paladar.

Reações raras: parestesia e disestesia, hipoestesia, tremores, convulsões (incluindo estado epilético) e vertigem.

Reações muito raras: enxaqueca, transtornos da coordenação, alterações do olfato, hiperestesia e hipertensão intracraniana (pseudotumor cerebral).

Frequência desconhecida: neuropatia periférica e polineuropatia.

### Distúrbios visuais

Reações raras: distúrbios visuais.

Reações muito raras: distorção visual das cores.

### Distúrbios da audição e labirinto

Reações raras: zumbido e perda da audição.

Reações muito raras: alteração da audição.

### Distúrbios cardíacos

Reações raras: taquicardia.

Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, arritmia ventricular, “torsades de pointes”<sup>\*,†</sup>.

### Distúrbios vasculares

Reações raras: vasodilatação, hipotensão e síncope.

Reações muito raras: vasculite.

### Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos

Reações raras: dispnéia (incluindo condições asmáticas).

### Distúrbios gastrintestinais

Reações comuns: náusea e diarreia.

Reações incomuns: vômito, dores gastrintestinais e abdominais, dispepsia e flatulência.

Reações muito raras: pancreatite.

### Distúrbios hepatobiliares

Reações raras: aumento das transaminases e aumento da bilirrubina.

Reações raras: disfunção hepática, icterícia e hepatite (não infecciosa).

Reações muito raras: necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática com risco para a vida).

### Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos

Reações raras: rash cutâneo, prurido e urticária.

Reações raras: reações de fotossensibilidade e vesículas.

Reações muito raras: petéquias, eritema multiforme, eritema nodoso, Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com risco para a vida) e necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com risco para a vida).

Frequência desconhecida: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA).

### Distúrbios ósseos e do tecido conectivo e musculoesquelético

Reações raras: artralgia.

Reações muito raras: fraqueza muscular, tendinite, ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) e exacerbação dos sintomas de miastenia grave.

### Distúrbios renais e urinários

Reações raras: insuficiência renal, hematúria, cristalúria e nefrite túbulo intersticial.

### Distúrbios gerais

Reações raras: dor inespecífica, mal-estar geral e febre.

Reações muito raras: edema e sudorese (hiperidrose).

Reações muito raras: alteração da marcha.

### Investigações

Reações raras: aumento da fosfatase alcalina no sangue.

Reações raras: nível anormal de protrombina e aumento da amilase.

Frequência desconhecidas: aumento da razão normalizada internacional (RNI) (em pacientes tratados com antagonistas de vitamina K).

\*Estas reações foram relatadas durante o período de observação pós-comercialização e foram observadas predominantemente entre pacientes com mais fatores de risco para prolongamento do intervalo QT.

As seguintes reações adversas tiveram categoria de frequência mais elevada nos subgrupos de pacientes recebendo tratamento intravenoso ou sequencial.

### Intravenoso para oral

Comum: vômito, aumento transitório das transaminases, rash cutâneo.

Incomum: trombocitopenia, plaquetose, confusão e distúrbios de orientação, alucinações, parestesia, disestesia, convulsões, vertigem, alterações visuais, perda de audição, taquicardia, vasodilatação, hipotensão, alteração hepática transitória, icterícia, insuficiência renal, edema.

Raras: pancitopenia, depressão da medula óssea, choque anafilático, reações psicóticas, enxaqueca, distúrbios do olfato, alteração da audição, vasculite, pancreatite, necrose hepática, petéquias, ruptura de tendão.

### Crianças

A incidência de artropatia, mencionada acima, refere-se a dados coletados em estudos com adultos. Em crianças, artropatia é relatada frequentemente (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

### 10. SUPERDOSE

Em casos de superdose oral aguda, tem-se registrado ocorrência de toxicidade renal reversível. Além das medidas habituais de emergência, recomenda-se monitorar a função renal, incluindo pH urinário e acidez, se necessário, para prevenir cristalúria. Os pacientes devem ser mantidos bem hidratados. Antídotos contendo cálcio ou magnésio podem reduzir a absorção de ciprofloxacino na superdose. Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacino (menos de 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0150

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

[cac@pratidonaduzzi.com.br](mailto:cac@pratidonaduzzi.com.br)

[www.pratidonaduzzi.com.br](http://www.pratidonaduzzi.com.br)

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

VENDA PROIBIDA NO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/06/2014.

 **prati**  
donaduzzi

 RECICLÁVEL

15940 408994 Dob80 - 15939 408996 SM - R1 200x640 - 24/08/15