

Idosos

Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possível, dependendo da gravidade da doença e do *clearance* de creatinina.

Crianças e adolescentes

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

Posologia na insuficiência renal ou hepática

Adultos

1. Insuficiência renal

1.1. *Clearance* de creatinina entre 31 e 60 ml/min/1,73 m², ou em 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.

1.2. *Clearance* de creatinina igual ou menor que 30 ml/min/1,73 m², ou em concentração de creatinina sérica igual ou maior do que 2,0 mg/100 ml.

A dose máxima diária de cloridrato de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 500 mg/dia.

2. Insuficiência renal + hemodíálise

Nos dias de diálise, após a mesma, dosagem conforme o item 1.2.

3. Insuficiência renal + CAPD

Administrar 1 comprimido de 500 mg ou 2 comprimidos de 250 mg.

4. Insuficiência hepática

Não é necessário ajuste de dose.

5. Em casos de função renal e hepática alteradas

O ajuste de dose deve ser feito de acordo com o item 1.1. e 1.2.

Crianças

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

MODO DE ADMINISTRAÇÃO

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.

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 e cistite aguda não-complicada; 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.

Crianças

Nos casos de exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada a 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.

SUPERDOSE

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS nº 1.0583.0530

Farm. Resp.: Dr^a Maria Geisa P. de Lima e Silva

CRF-SP nº 8.082

GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Rodovia SP-101, km 08

Hortolândia/SP – CEP 13186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.

Rua Com. Carlo Mário Gardano, 450

S. B. do Campo/SP – CEP 09720-470

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

SAC 0800-191914
www.germepharma.com.br

BU-1829 / LAETUS-133

cloridrato de ciprofloxacino



FORMAS FARMACÊUTICAS, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos. Uso oral.
cloridrato de ciprofloxacino 250 mg. Embalagem contendo 14 comprimidos revestidos.
cloridrato de ciprofloxacino 500 mg. Embalagem contendo 14 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

A única exceção para a indicação pediátrica recomendada é a exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 250 mg contém:
cloridrato de ciprofloxacino monoidratado.....291 mg*
excipiente**q.s.p.....1 com. rev.
*equivalente a 250 mg de ciprofloxacino base
**hipromelose + macrogol, etilcelulose, croscarmellose sódica, amido, estearato de magnésio, dióxido de titânio, povidona.

Cada comprimido revestido de 500 mg contém:
cloridrato de ciprofloxacino monoidratado.....582 mg*
excipiente**q.s.p.....1 com. rev.
*equivalente a 500 mg de ciprofloxacino base
**hipromelose + macrogol, etilcelulose, croscarmellose sódica, amido, estearato de magnésio, dióxido de titânio, povidona, corante alumínio laca amarelo crepúsculo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

O cloridrato de ciprofloxacino é um antibiótico de amplo espectro. Se adequadamente indicado, os sinais e sintomas da doença devem melhorar em no mínimo três dias de tratamento correto. O cloridrato de ciprofloxacino deve ser guardado na embalagem original, à temperatura ambiente (15°C a 30°C), proteger da luz e manter em lugar seco. O prazo de validade está indicado na embalagem do produto e não deve ser utilizado após o seu vencimento, pois após essa data perde a sua eficácia.

O cloridrato de ciprofloxacino não deve ser administrado a mulheres grávidas ou às que estejam amamentando. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe também se estiver amamentando.
Os comprimidos devem ser tomados com líquido, sem mastigar, independentemente das refeições. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento antes do período recomendado pelo seu médico.

O cloridrato de ciprofloxacino pode provocar reações gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, monilíase ou sapinho e flatulência), sensação de cansaço e fraqueza, reações de pele (vermelhidão, coceira e inchaço), dores nas articulações, tontura, dor de cabeça, insônia, agitação e alterações do paladar. Essas reações são incomuns, porém, em qualquer eventualidade, informe a seu médico. Se ocorrer diarreia persistente, o tratamento deve ser suspenso e o médico consultado. Ao primeiro sinal de tendinite, a administração de cloridrato de ciprofloxacino deve ser suspensa e evitados os exercícios físicos, sendo necessário consultar um médico. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Este medicamento não deve ser tomado por pessoas alérgicas ao ciprofloxacino ou aos derivados quinolônicos, nem por crianças e adolescentes em fase de crescimento. A absorção do ciprofloxacino é reduzida se usada com ferro, sucralfato ou antiácidos e medicamentos tamponados, contendo magnésio, alumínio ou cálcio. Por isso, cloridrato de ciprofloxacino deve ser ingerido uma a duas horas antes ou, pelo menos, quatro horas após esses medicamentos. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino.

Durante o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino o paciente não deve dirigir ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas, principalmente com a ingestão concomitante de álcool. Evitar sol em excesso, pois cloridrato de ciprofloxacino pode induzir na pele reações de sensibilidade à luz solar.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

O ciprofloxacino, antibiótico sintético pertencente ao grupo dos quinolônicos, tem mecanismo de ação decorrente do bloqueio da função da DNA-girase, resultando em alto efeito bactericida sobre amplo espectro de microrganismos.

É efetivo, *in vitro*, contra os patógenos Gram-negativos, inclusive *Pseudomonas aeruginosa*, e contra patógenos Gram-positivos, tais como *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Em geral, os anaeróbios são menos suscetíveis. A ação bactericida do ciprofloxacino ocorre na fase proliferativa e vegetativa.

O ciprofloxacino inibe a DNA-girase bloqueando o metabolismo bacteriano, uma vez que informações vitais não podem mais ser lidas a partir do cromossomo bacteriano. A resistência ao ciprofloxacino não é mediada por plasmídeos e se desenvolve lentamente e em estágios. O ciprofloxacino não apresenta resistência paralela com os demais antibióticos, não compreendidos no grupo dos quinolônicos. Assim, ele pode ser eficaz contra bactérias resistentes a outros antibióticos, como β-lactâmicos, aminoglicosídeos, penicilinas, cefalosporinas, tetraciclina, macrolídeos, sulfonamidas e trimetoprima ou derivados do nitrofurano.

A resistência paralela se observa dentro do grupo dos inibidores da girase. Contudo, por causa da alta sensibilidade primária ao ciprofloxacino, apresentada pela maioria dos microrganismos, a resistência paralela é menos pronunciada com essa droga. Assim, o ciprofloxacino permanece eficaz contra patógenos que já apresentam resistência a inibidores da girase menos efetivos.

Por sua estrutura química, o ciprofloxacino é eficaz contra bactérias produtoras de β-lactamase.

O ciprofloxacino pode ser utilizado em associação com outros antibióticos. Estudos *in vitro* com patógenos sensíveis, que utilizaram ciprofloxacino em associação com antibióticos β-lactâmicos e aminoglicosídeos, demonstraram efeitos aditivos ou não demonstraram interação; efeitos sinérgicos foram relativamente raros e antagonismo foi muito raro.

As combinações possíveis com antibióticos incluem:

- para *Pseudomonas*: azlocilina e ceftazidima.
- para *Streptococcus*: mezlocilina, azlocilina e outros antibióticos -lactâmicos efetivos.
- para *Staphylococcus*: antibióticos β-lactâmicos, particularmente isoxazolilpenicilinas e vancomicina.
- para anaeróbios: metronidazol e clindamicina.

Concentrações séricas máximas são alcançadas dentro de 60 a 90 min após a administração oral. Pode ser administrado a cada 8 a 12 horas, conforme indicação clínica.

Após a administração oral de ciprofloxacino, 94% da dose foram recuperados em cinco dias, 55% na urina e 39% nas fezes. Após a administração endovenosa, 75% da dose administrada são eliminados pela urina e 14% pelas fezes, sendo mais de 90% eliminados nas primeiras 24 horas.

Os locais infectados (fluidos corporais e tecidos) contêm concentrações de cloridrato de ciprofloxacino mais elevadas do que no sangue.

INDICAÇÕES

Infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino.

- Trato respiratório: o cloridrato de ciprofloxacino pode ser considerado como tratamento recomendável em casos de pneumonias causadas por *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Legionella* e *Staphylococcus*. O cloridrato de ciprofloxacino não deve ser usado como medicamento de primeira escolha no tratamento de pacientes ambulatoriais com pneumonia causada por *Pneumococcus*.

087524

[illegible]

Crianças: no tratamento da exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos de 5 a 17 anos de idade. Não se recomenda o uso de ciprofloxacino para outras indicações que não a exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, causada por infecção por *Pseudomonas aeruginosa*.

O cloridrato de ciprofloxacino não deve ser usado em casos de hipersensibilidade aos derivados quinolônicos.

Sistema gastrointestinal - se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, a administração de cloridrato de ciprofloxacino deve ser interrompida, já que esse sintoma pode ocultar doença intestinal grave (colite pseudomembranosa, com possível evolução fatal) que exija tratamento adequado imediato. Nesses casos, o ciprofloxacino deve ser descontinuado e deve ser iniciada terapêutica apropriada (por ex., vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia). Medicamentos que inibem a peristaltase são contra-indicados. Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases e da fosfatase alcalina, ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática anterior.

Hipersensibilidade - em alguns casos, reações alérgicas e de hipersensibilidade podem ocorrer após a primeira administração. Raramente reações anafiláticas ou anafilatóides podem progredir para um estado de choque, com risco de vida em alguns casos, após a primeira administração. Em tais circunstâncias, a administração de cloridrato de ciprofloxacino deve ser interrompida e instituído tratamento médico adequado (ex., tratamento para choque).

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.

Gravidez e lactação – o cloridrato de ciprofloxacino não deve ser prescrito a mulheres grávidas ou lactantes, já que não há experiência sobre a segurança da droga nesses pacientes; além disso, com base em estudos realizados com animais, não é de todo improvável que o medicamento possa causar lesões na cartilagem articular de organismos imaturos. Estudos feitos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos.

A administração concomitante de cloridrato de ciprofloxacino oral e medicamentos contendo cálcio polivalentes, suplementos minerais, sucralfato ou antiácidos e medicamentos tamponados (por ex., anti-retrovirais) contendo magnésio, alumínio, ferro ou cromo, reduz a absorção do ciprofloxacino. O cloridrato de ciprofloxacino deve ser administrado de 1 a 2 horas antes ou, pelo menos, 4 horas após essas medicações. Essa restrição se aplica aos alimentos e a todos os bloqueadores do receptor H₂. A administração concomitante de ciprofloxacino com 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. O cálcio da dieta, parte da alimentação normal, contudo, não afeta a absorção de maneira significativa.

Estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da glicose) e certos antiinflamatórios não esteróides (mas, não o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões. A administração simultânea de ciprofloxacino e ciclosporina causou aumento transitório da creatinina sérica. Portanto, é necessário controlar a concentração de creatinina sérica nesses pacientes (duas vezes por semana).

O uso concomitante de ciprofloxacino e varfarina pode intensificar a ação da varfarina. Em casos individuais, a administração concomitante de ciprofloxacino e glibenclamida pode intensificar a ação da glibenclamida (hipoglicemia). A probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de probenecida e cloridrato de ciprofloxacino causa aumento da concentração sérica de ciprofloxacino.

O transporte tubular renal do metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante do ciprofloxacino, podendo levar ao aumento dos níveis plasmáticos do metotrexato. Isto pode aumentar o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, os pacientes sob tratamento com metotrexato devem ser monitorados cuidadosamente quando a terapia concomitante com ciprofloxacino for indicada. A metoclopramida acelera a absorção de ciprofloxacino, fazendo com que a concentração máxima no plasma seja atingida em um período de tempo menor. Nenhum efeito sobre a biodisponibilidade do ciprofloxacino foi observado.

Incidência entre $\geq 1\%$ e $< 10\%$	
- Sistema digestivo: náuseas e diarreia	- Pele e anexos: prurido cutâneo

Sistema digestivo, náuseas e vômitos		Sistema urinário, grupos colares	
Incidência entre 0,1% e < 1% - Geral: dor abdominal, monilíase e astenia (sensação generalizada de fraqueza, cansaço). - Sistema digestivo: aumento da TGO e/ou TGP, vômito, dispepsia, alterações dos testes de função hepática, aumento da fosfatase alcalina, anorexia, flatulência e bilirrubinemia. - Sistema linfático e sanguíneo: eosinofilia e leucopenia.		- Sistema músculo-esquelético: artralgia (dores nas articulações). - Distúrbios metabólicos e nutricionais: aumento da creatinina e aumento da uréia. - Sistema nervoso: cefaleia, tontura, insônia, agitação e confusão mental. - Pele e anexos: prurido, erupção maculopapular e urticária. - Órgãos dos sentidos: alteração do paladar.	
Incidência entre 0,01% e < 0,1% - Geral: dor, dores nas extremidades, dor nas costas e dor torácica. - Sistema cardiovascular: taquicardia, enxaqueca, síncope, vasodilatação (ondas de calor) e hipotensão. - Sistema digestivo: monilíase (oral), icterícia, icterícia colestática e colite pseudomembranosa. - Sistema linfático e sanguíneo: anemia, leucopenia (granulocitopenia), leucocitose, alteração dos valores de protrombina, trombocitopenia e trombocitemia (trombocitose). - Hipersensibilidade: reação alérgica, febre medicamentosa e reação anafilático (anafilática). - Distúrbios metabólicos: edema (periférico, vascular e facial) e hiperglicemia.		- Sistema respiratório: dispnéia e edema de laringe. - Sistema músculo-esquelético: mialgia e distúrbios articulares (edema articular). - Sistema nervoso: alucinação, sudorese, parestesia (paralgesia periférica), ansiedade, sonhos anormais (pesadelos), depressão, tremores, convulsão e hipoestesia. - Pele e anexos: reação de fotossensibilidade. - Órgãos dos sentidos: zumbido, surdez transitória (especialmente para frequências altas), alterações da visão, diplopia, cromatopsia e perda do paladar. - Sistema urogenital: insuficiência renal aguda, disfunção da função renal, monilíase vaginal, hematúria, cristalúria e nefrite intersticial.	
Incidência < 0,01% - Sistema cardiovascular: vasculite (petéquias, bolhas hemorrágicas, pápulas e formação de crostas). - Sistema digestivo: monilíase (gastrintestinal) e hepatite. - Sistema linfático e sanguíneo: anemia hemolítica. - Hipersensibilidade: choque (anafilático, com risco de vida), erupção cutânea e prurido.		- Sistema músculo-esquelético: miastenia. - Distúrbios metabólicos e nutricionais: aumento da amilase e aumento da lipase. - Sistema nervoso: convulsão do tipo grande mal e alteração da marcha (desequilíbrio). - Pele e anexos: petéquias, eritema multiforme (menor) e eritema nodoso.	

[illegible]

Incidência < 0,01%	
- Sistema digestivo: necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática com risco de vida) e colite pseudomembranosa com possível evolução fatal e pancreatite. - Sistema linfático e sangüíneo: petéquias (hemorragias puntiformes na pele) pancitopenia, agranulocitose, pancitopenia (com risco de vida), depressão da medula (com risco de vida). - Hipersensibilidade: reação semelhante à doença do soro. - Órgãos dos sentidos: parosmia, anosmia (usualmente reversível com interrupção do tratamento).	- Sistema nervoso: psicose, hipertensão intracraniana, ataxia, hiperestesia, hipertonia e convulsões. - Sistema músculo-esquelético: tendinite (predominantemente do tendão de Aquiles) e ruptura parcial ou completa do tendão (predominantemente do tendão de Aquiles). Exacerbação dos sintomas de miastenia grave. - Pele e anexos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica (síndrome de Lyell) e erupção fixa.

Salvo prescrição médica contrária, as seguintes doses são recomendadas:

INDICAÇÕES		Dose diária para adultos ciprofloxacino (mg) por via oral
Infecção do trato respiratório	De acordo com a gravidade e o agente etiológico	2 x 250 a 500 mg
Infecção do trato urinário	- aguda, não complicada - cistite em mulheres antes da menopausa - complicada	1 a 2 x 250 mg dose única 250 mg 2 x 250 a 500 mg
Gonorréia	- extragenital - aguda, não complicada	dose única 250 mg dose única 250 mg
Diarréia		1 a 2 x 500 mg
Outras infecções		2 x 500 mg
Infecções graves, com risco de vida	pneumonia estreptocócica, infecções recorrentes em fibrose cística, infecções ósseas e das articulações, septicemia, peritonite (principalmente causadas por <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i> ou <i>Streptococcus</i>)	2 x 750 mg