



# Cipro<sup>®</sup> XR

ciprofloxacino cloridrato

## APRESENTAÇÃO

Cipro<sup>®</sup> XR é apresentado sob a forma de comprimidos revestidos de liberação controlada, nas doses de 500 mg e 1000 mg. Embalagens com 3 ou 7 comprimidos na dose de 500 mg e com 7 comprimidos na dose de 1000 mg.

Cipro<sup>®</sup> XR deve ser administrado somente a ADULTOS.

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Cipro<sup>®</sup> XR 500 mg contém 334,8 mg de cloridrato de ciprofloxacino monoidratado e 253,0 mg de ciprofloxacino, equivalentes a 500 mg de ciprofloxacino.

Cada comprimido de Cipro<sup>®</sup> XR 1000 mg contém 669,4 mg de cloridrato de ciprofloxacino monoidratado e 506 mg de ciprofloxacino, equivalentes a 1000 mg de ciprofloxacino.

Componentes inertes: croscopolidona, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, ácido succínico, hipromelose, polietilenoglicol, dióxido de titânio.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Cipro<sup>®</sup> XR é um antibiótico de amplo espectro. Se adequadamente indicado, os sinais e sintomas da doença devem melhorar, em no mínimo, três dias de tratamento. Cipro<sup>®</sup> XR deve ser guardado na embalagem original, em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Deve ser utilizado até o vencimento do seu prazo de validade, indicado na embalagem do produto.

Cipro<sup>®</sup> XR não deve ser administrado a mulheres grávidas ou 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. O comprimido deve ser ingerido com um pouco de líquido, independentemente das refeições. Cipro<sup>®</sup> XR não pode ser partido ou mastigado.

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.

Cipro<sup>®</sup> XR pode provocar reações gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, dispênsia, falta de apetite, mionilise ou sapinho e flatulência ou gases intestinais), sensação de cansaço e fraqueza, reações de pele (vermelhidão, coceira e inchaço), dores nas articulações, tontura, dor de cabeça, insônia, agitação, confusão e alterações do paladar. Essas reações são incomuns, porém, em qualquer eventualidade, informe a seu médico. Se ocorrer diarreia grave e persistente, o tratamento deve ser interrompido e o médico consultado. Ao primeiro sinal de tendinite, a administração de Cipro<sup>®</sup> XR deve ser suspensa e evitados os exercícios físicos, sendo necessário consultar um médico.

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

A absorção de ciprofloxacino é reduzida se usada com ferro, sucralfato ou antiácidos e medicamentos tamponados, contendo magnésio, alumínio ou cálcio. Por isso, Cipro<sup>®</sup> XR deve ser ingerido uma a duas horas antes ou, pelo menos, quatro horas após esses medicamentos. Evitar a administração simultânea de ciprofloxacino e produtos derivados do leite ou bebidas enriquecidas com sais minerais, como leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio.

Cipro<sup>®</sup> XR não deve ser tomado por pessoas alérgicas ao ciprofloxacino ou aos derivados quinolônicos ou a qualquer componente da fórmula e nem por crianças e adolescentes em fase de crescimento. Não deve ser tomado junto com tizanidina, pois podem ocorrer efeitos indesejáveis, como queda na pressão arterial e sonolência.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Evitar sol em excesso, pois Cipro<sup>®</sup> XR pode induzir na pele reações de sensibilidade à luz solar.

Durante o tratamento com Cipro<sup>®</sup> XR o paciente não deve dirigir ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas, principalmente com a ingestão concomitante de álcool.

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

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### Características Farmacodinâmicas

O ciprofloxacino é um 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 de 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 mutações das topoisomerasas bacterianas e se desenvolve lentamente em várias etapas. A resistência ao ciprofloxacino devida às 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 repercutir na sensibilidade ao ciprofloxacino. Está relatada resistência mediada por plasmídeos e codificada por gene *qnr*. Os mecanismos de resistência que inativam as penicilinas, as cefalosporinas, os aminoglicosídeos, os macrolídeos e as tetraciclina não interferem na atividade antibacteriana do ciprofloxacino e não se conhece nenhuma resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outros grupos antimicrobianos. Os microorganismos 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 microorganismos:

**Microorganismos gram-positivos aeróbios:** *Enterococcus faecalis* (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis) e *Staphylococcus saprophyticus*.

**Microorganismos gram-negativos aeróbios:** *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia marcescens*. Os seguintes microorganismos mostram um grau variável de sensibilidade ao ciprofloxacino: *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia marcescens*.

### Propriedades Farmacocinéticas

**Absorção** - Cipro<sup>®</sup> XR comprimidos são formulados para liberar a droga a uma velocidade menor que a dos comprimidos de liberação imediata. Cerca de 35% da dose está contida na camada de liberação imediata e os 65% restantes na matriz de liberação lenta. Cipro<sup>®</sup> XR foi formulado para liberar toda a dose antes de o comprimido alcançar a região distal do intestino delgado. A farmacocinética dos comprimidos de Cipro<sup>®</sup> XR não é alterada pela administração concomitante de alimentos.

**Cipro<sup>®</sup> XR 500** - Após administração oral de Cipro<sup>®</sup> XR comprimidos de 500 mg, a absorção do ciprofloxacino é rápida e quase completa. A área sob a curva de concentração plasmática-tempo (AUC) após dose única é de 7,24 mg/hL (média geométrica). Entre 1 e 4 horas após a dose atingem-se as concentrações plasmáticas máximas de 1,42 mg/L (média geométrica).

**Cipro<sup>®</sup> XR 1000** - Após administração oral de Cipro<sup>®</sup> XR comprimidos de 1000 mg, a absorção do ciprofloxacino é rápida e quase completa. A área sob a curva de concentração plasmática-tempo (AUC) após dose única é de 15,3 mg/hL (média geométrica). Entre 1 e 4 horas após a dose são atingidas as concentrações plasmáticas máximas de 2,7 mg/L (média geométrica).

Do estado de equilíbrio, a biodisponibilidade relativa atinge cerca de 98% (intervalo de confiança de 90%: 91 - 105%).

**Distribuição** - A ligação protéica do ciprofloxacino é baixa (20 - 30%) e a substância no plasma encontra-se fundamentalmente sob a forma não ionizada. O ciprofloxacino pode difundir-se livremente para o espaço extravascular. O grande volume estacionário de distribuição, 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.

Em um estudo de administração de dose única a indivíduos saudáveis provou que o ciprofloxacino penetra no tecido prostático, após administração de comprimido XR de 1000 mg. As concentrações médias de ciprofloxacino excederam de 4 µg/g, 1 a 3 horas depois de sua administração.

**Metabolismo** - Foram relatadas pequenas concentrações de quatro metabólitos, identificados como desetilciprofloxacino (M1), sulfoxiciprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) e formilciprofloxacino (M4). M1 e M3 apresentam atividade antibacteriana comparável ou inferior à do ácido nalidixico. O M4, o menor em quantidade, apresenta atividade antimicrobiana quase equivalente à do norfloxacino.

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

### Dados Pré-Clinicos de Segurança

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 de 6 meses

**Administração oral** - Doses maiores ou iguais a 500 mg/kg e 30 mg/kg foram toleradas sem danos por ratos e macacos, respectivamente. Em alguns macacos no grupo de dose máxima (90 mg/kg) foram observadas novamente alterações nos túbulos renais distais.

**Administração parenteral** - No grupo de macacos tratados com dose mais alta (20 mg/kg) foram detectadas concentrações de uréia e creatinina levemente elevadas e alterações nos túbulos renais distais.

### Carcinogenicidade

Nos estudos de carcinogenicidade em camundongos (21 meses) e ratos (24 meses) tratados com doses de aproximadamente 1000 mg/kg de peso corporal/dia em camundongos e 125 mg/kg de peso corporal/dia em ratos (aumentada para 250 mg/kg 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 intra-uterino e pós-natal das crías, nem a fertilidade da geração F1.

**Estudos de embriotoxicidade** - não se observou início 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 crías.

### Mutagenicidade

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

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

## INDICAÇÕES

**Cipro<sup>®</sup> XR 500 mg:** infecções agudas não complicadas do trato urinário (cistite aguda), causadas por organismos sensíveis.

**Cipro<sup>®</sup> XR 1000 mg:** infecções complicadas do trato urinário, incluindo pielonefrite aguda não complicada, causadas por organismos sensíveis.

**Crianças** - A segurança e a eficácia de Cipro<sup>®</sup> XR 500 ou 1000 em pacientes pediátricos e adolescentes menores que 18 anos de idade não foram estabelecidas (veja Advertências e Precauções).

## CONTRA-INDICAÇÕES

Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ciprofloxacino, a outro derivado quinolônico ou a qualquer componente da fórmula (veja Advertências e Precauções).

É contra-indicada a administração concomitante de ciprofloxacino e tizanidina, pois pode ocorrer um aumento indesejável nas concentrações séricas de tizanidina associado aos efeitos colaterais clinicamente importantes induzidos por esta (hipotensão, sonolência e hipnóstesia) (veja Interações Medicamentosas).

Crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, uma vez que não há estudos nessa faixa etária. Mulheres grávidas ou lactantes.

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Cipro<sup>®</sup> XR 1000 mg - Insuficiência renal** - para pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina  $\leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou concentração de creatinina sérica  $\geq 2,0$  mg/100 ml) devem ser prescritos Cipro<sup>®</sup> XR 500 mg/dia e não Cipro<sup>®</sup> XR 1000 mg (veja Posologia).

### Cipro<sup>®</sup> XR 500 e 1000 mg

**Uso pediátrico** - Como outras drogas de sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em articulações que suportam peso em animais imaturos. Embora a análise dos dados de segurança disponíveis a respeito do uso de ciprofloxacino em pacientes com menos de 18 anos de idade, em sua maioria portadores de fibrose cística, não tenha revelado qualquer evidência de danos a cartilagens ou articulações que pudessem ser relacionados ao uso do produto, sua utilização geralmente não se recomenda a população de pacientes menores de 18 anos (veja Indicações).

**Hipersensibilidade** - Em alguns casos podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após administrar uma única dose, devendo informar o médico imediatamente. Em raros casos 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 Cipro<sup>®</sup> deve ser interrompida e instituído-se tratamento médico adequado (ex. tratamento por choque).

**Sistema gastrointestinal** - Se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar o médico, já que esse sintoma pode ocultar doença intestinal grave (colite pseudomembranosa, com possível evolução fatal), que exige tratamento adequado imediato. Nesses casos, o ciprofloxacino deve ser descontinuado e deve ser iniciada uma terapêutica apropriada (p. ex. vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia). Medicamentos que inibem o peristaltismo são contraindicados.

Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática precedente.

**Sistema musculoesquelético** - Ao primeiro sinal de tendinite (ex. distensão dolorosa, inflamação), deve-se consultar um médico e suspender o tratamento com o antibiótico. Deve-se cuidar para manter em repouso a extremidade afetada e evitar exercícios físicos inadequados (pois do contrário, aumentará o risco de ruptura de tendão). Há relatos de ruptura de tendão (isotretido tendão de Aquiles), predominantemente em idosos tratados anteriormente com glicocorticóides por via sistêmica. O ciprofloxacino deve ser usado com cuidado nos pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento quinolônico.

**Sistema nervoso** - Em pacientes portadores de epilepsia ou com distúrbios

do sistema nervoso central (SNC) (ex. limiar convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), Cipro® deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos, por eventuais efeitos colaterais sobre o SNC. Em alguns casos, essas reações ocorreram logo após a primeira administração de Cipro®. Em casos raros podem ocorrer depressão ou reações psicóticas, que podem evoluir para um comportamento de auto-exposição a riscos. Nesse caso, Cipro® deve ser suspenso e informar o médico de imediato.

**Pele e anexos** - O ciprofloxacino pode induzir reações de fotossensibilidade na pele. Portanto, deve-se evitar a exposição direta e excessiva ao sol ou à luz ultravioleta. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer fotossensibilização (p.ex. reações tipo queimadura solar).

**Citocromo P450** - O ciprofloxacino é conhecido como inibidor moderado das enzimas do CYP 450 1A2. Deve-se ter cuidado quando outros medicamentos metabolizados pela mesma via enzimática (por ex. teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetine, clozapina) são administrados concomitantemente. Pode-se observar um aumento das concentrações plasmáticas associado a efeitos colaterais específicos da droga devido à inibição de sua depuração metabólica pelo ciprofloxacino (veja também Interações Medicamentosas).

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

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

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO**  
**Formação de quelatos:** a administração concomitante de Cipro® (oral) e medicamentos contendo cátions polivalentes, suplementos minerais (p. ex. cálcio, magnésio, alumínio, ferro), polímeros captadores de fósforo (p. ex. sevelâmer), sucralfato ou antiácidos e medicamentos tampoados (p. ex. comprimidos de difenossina) contendo magnésio, alumínio, ou cálcio, reduz a absorção do ciprofloxacino. Portanto, Cipro® 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 de ciprofloxacino e lácteos ou bebidas enriquecidas com minerais (p. ex. leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio) deve ser evitada porque a absorção do ciprofloxacino pode ser reduzida. Contudo, o cálcio da dieta, parte da alimentação normal, não afeta significativamente a absorção.

**probenecida:** esta interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de probenecida e Cipro® aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino.

**metoclopramida:** esta acelera a absorção de ciprofloxacino (oral), reduzindo o tempo para atingir as concentrações plasmáticas máximas. Não se observou efeito sobre a biodisponibilidade do ciprofloxacino.

**omeprazol:** a administração concomitante de ciprofloxacino e omeprazol reduz ligeiramente a C<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. A tizanidina não deve ser administrada com ciprofloxacino (veja CONTRA-INDICAÇÕES).

**teofilina:** a administração concomitante de ciprofloxacino e teofilina pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina. Isto pode causar efeitos adversos induzidos pela teofilina, os quais, em casos muito raros, podem pôr a vida em risco ou ser fatais. Quando o uso da associação for inevitável, as concentrações séricas da teofilina deverão ser cuidadosamente monitoradas e reduzir convenientemente a sua dose (veja Advertências).

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

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

**ciclosporina:** a administração simultânea de ciprofloxacino e ciclosporina aumentou transitoriamente a creatinina sérica. Portanto, é necessário controlar a concentração de creatinina sérica nesses pacientes (duas vezes por semana).

**varfarina:** o uso concomitante de ciprofloxacino e varfarina pode intensificar a ação da varfarina.

**glibenclamida:** em casos individuais, a administração concomitante de ciprofloxacino e glibenclamida pode ser responsável por hipoglicemia.

**duloxetine:** estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetine com fortes inibidores da isoenzima CYP450 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 (veja Advertências e Precauções).

**ropinirolo:** em um estudo clínico mostrou-se que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinirolo, um inibidor médio da isoenzima 1A2 do citocromo P450, aumentou a C<sub>max</sub> e AUC de ropinirolo em 60 e 84% respectivamente. Embora o tratamento com ropinirolo tenha sido bem tolerado, pode ocorrer uma possível interação com o ciprofloxacino em uma administração concomitante, acompanhado de efeitos secundários.

**lidocaina:** comprovou-se em indivíduos saudáveis que o uso concomitante de lidocaina com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P450, reduz a depuração da lidocaina administrada por via intravenosa em cerca de 22%. O tratamento com lidocaina foi bem tolerado, contudo pode ocorrer uma interação com o ciprofloxacino se administrado concomitantemente, acompanhado de efeitos secundários.

**clozapina:** a concentração sérica da clozapina e da N-desmetilclozapina aumentou em 29% e 31%, respectivamente, após administração simultânea de ciprofloxacino 250 mg durante 7 dias (veja Advertências e Precauções).

#### REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

As reações adversas 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= 51.721; dados de 15/05/2005).

As reações adversas provenientes dos relatórios pós-comercialização (posição de 31/07/2005) estão impressas em itálico.

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

#### Infecções e Infestações:

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

#### Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático:

*Ocasionalmente:* eosinofilia.  
*Raramente:* leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitose, trombocitopenia e trombocitose.  
*Muito raramente:* anemia hemolítica, agranulocitose, pancitopenia (potencialmente fatal) e depressão da medula óssea (potencialmente fatal).

#### Distúrbios do sistema imunológico:

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

#### Distúrbios metabólicos e nutricionais:

*Ocasionalmente:* anorexia.

*Raramente:* hiperglicemia.

#### Distúrbios psiquiátricos:

*Ocasionalmente:* hiperatividade psicomotora/agitação.

*Raramente:* confusão e desorientação, reação de ansiedade, sonhos anormais, depressão e alucinações.  
*Muito raramente:* reações psicóticas.

#### Distúrbios do sistema nervoso:

*Ocasionalmente:* cefaléia, tontura, distúrbios do sono e alteração do paladar.  
*Raramente:* parestesia e disestesia, hipostesia, tremores, convulsões e vertigem.

*Muito raramente:* enxaqueca, transtornos da coordenação, alterações do olfato, hiperestesia e hipertensão intracraniana.

#### Distúrbios visuais:

*Raramente:* distúrbios visuais.

*Muito raramente:* distorção visual das cores.

#### Distúrbios da audição e labirinto:

*Raramente:* zumbido e perda da audição.

*Muito raramente:* alteração da audição.

#### Distúrbios cardíacos:

*Raramente:* taquicardia.

#### Distúrbios vasculares:

*Raramente:* vasodilatação, hipotensão e síncope.

*Muito raramente:* vasculite.

#### Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos:

*Raramente:* dispnéia (incluindo condições asmáticas).

#### Distúrbios gastrointestinais:

*Freqüentemente:* náusea e diarreia.

*Ocasionalmente:* vômito, dores gastrointestinais e abdominais, dispepsia e flatulência.

*Muito raramente:* pancreatite.

#### Distúrbios hepatobiliares:

*Ocasionalmente:* aumento das transaminases e aumento da bilirrubina.

*Raramente:* transtorno hepático, icterícia e hepatite (não infecciosa).

*Muito raramente:* necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática potencialmente fatal).

#### Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:

*Ocasionalmente:* exantema, prurido e urticária.

*Raramente:* reações de fotossensibilidade e vesículas inespecíficas.  
*Muito raramente:* petéquias, eritema multiforme leve, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente fatal) e necrólise epidérmica tóxica (potencialmente fatal).

#### Distúrbios ósseos e do tecido conectivo e musculoesquelético:

*Ocasionalmente:* artralgia.

*Raramente:* mialgia, artrite, aumento do tônus muscular e câibras.

*Muito raramente:* debilidade muscular, tendinite, ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) e exacerbação dos sintomas de miastenia grave.

#### Distúrbios renais e urinários:

*Ocasionalmente:* alterações da função renal.

*Raramente:* insuficiência renal, hematúria, cristalúria e nefrite túbulo-intersticial.

#### Distúrbios gerais:

*Ocasionalmente:* dor inespecífica, mal estar geral e febre.

*Raramente:* edema e sudorese (hiperidrose).

*Muito raramente:* alteração da marcha.

#### Exames laboratoriais:

*Ocasionalmente:* aumento da fosfatase alcalina no sangue.

*Raramente:* nível anormal de protrombina e aumento da amilase.

#### POSOLOGIA

**Adultos** - Salvo prescrição médica em contrário, recomendam-se as seguintes doses:

**Cipro® XR 500 mg:** 1 x 500 mg por 3 dias para infecção aguda não complicada do trato urinário (exceto aguda).

**Cipro® XR 1000 mg:** 1 x 1000 mg por 7 a 14 dias para infecção complicada do trato urinário e pielonefrite aguda não complicada.

A duração do tratamento dependerá do grau de infecção, do quadro clínico e bacteriológico. É essencial continuar a medicação por pelo menos mais 3 dias após o desaparecimento da febre ou sintomas clínicos.

**Idosos** - Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possíveis, dependendo da gravidade da doença e da depuração de creatinina (veja também Insuficiência Renal e Hepática).

#### Insuficiência Renal e Hepática

##### Adultos

**A) Cipro® XR 500 mg:** não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal moderada (CrCl: 30-50 ml/min) a grave (CrCl: < 30 ml/min) (i.e. depuração de creatinina < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou concentração de creatinina sérica ≥ 2,0 mg/100 ml), incluindo pacientes em diálise renal ou pacientes com insuficiência hepática.

##### B) Cipro® XR 1000 mg:

1. Insuficiência renal

1.1. Depuração de creatinina entre 31 e 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 ml: não necessita ajuste de dose.

1.2. Depuração de creatinina ≤ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou concentração de creatinina sérica ≥ 2,0 mg/100 ml: a dose máxima diária deverá ser de um comprimido de Cipro® XR 500 mg/dia. Não se recomenda a esses pacientes Cipro® XR 1000 mg.

2. Insuficiência renal e hemodíalise  
Depuração de creatinina ≤ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou concentração de creatinina sérica ≥ 2,0 mg/100 ml: a dose máxima diária deverá ser de um comprimido/dia de Cipro® XR 500 mg no dia da diálise, após o procedimento. Não se recomenda a esses pacientes Cipro® XR 1000 mg.

3. Insuficiência renal e diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC)  
Administrar Cipro® comprimidos revestidos tradicionais (ao invés de Cipro® XR) por via oral: 1 comprimido de 500 mg/dia.

4. Insuficiência hepática

Não é necessário ajuste de dose.

5. Insuficiência renal e hepática

5.1. Depuração de creatinina entre 31 e 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 ml: não necessita ajuste de dose.

5.2. Depuração de creatinina ≤ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou concentração de creatinina sérica ≥ 2,0 mg/100 ml: a dose máxima diária deverá ser de um comprimido de Cipro® XR 500 mg/dia. Não se recomenda a esses pacientes Cipro® XR 1000 mg.

**Crianças** - As doses em crianças (menores de 18 anos) com disfunção renal e/ou hepática não foram estudadas.

#### MODO DE ADMINISTRAÇÃO

O comprimido deve ser ingerido inteiro, sem partir, triturar ou mastigar, com um pouco de líquido, independentemente das refeições. A substância ativa é absorvida mais rapidamente quando o comprimido é ingerido com o estômago vazio. O ciprofloxacino não deve ser administrado com produtos lácteos ou bebidas enriquecidas com sais minerais, como leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio, pois esses produtos podem reduzir a absorção da droga. Contudo, o cálcio da dieta normal não interfere de forma significativa na absorção de ciprofloxacino.

Se pela gravidade de sua doença ou por qualquer outro motivo o paciente não estiver apto a ingerir comprimidos, recomenda-se iniciar a terapia com Cipro® injetável. Após a administração endovenosa, pode-se dar continuidade ao tratamento por via oral (terapia sequencial).

#### SUPERDOSE

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

MS-1.0429.0056 - Farm. Resp.: Bráulio Lordello - CRP-SP 9496

Fabricado por Bayer HealthCare AG, Leverkusen, NRW, Alemanha

Importado por Bayer S.A. - Rua Domingos Jorge, 1000 - São Paulo - SP

CNPJ 14.372.981/0001-02

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Atendimento ao Consumidor: 0800-7231010

sac.bayer.sb@bayer.com.br

Lote, datas de fabricação e validade: vide cartucho.

81267457AA/PC489