



Teuciprox® cloridrato de ciprofloxacino

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 500mg

Embalagens contendo 6, 7, 10 e 14 comprimidos.

USO ADULTO USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de ciprofloxacino monoidratado (equivalente a 500mg de ciprofloxacino)..... 582,21mg
Excipiente q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, amido, croscarmellose, dióxido de sílica, estearato de magnésio, água de cernose reversa, hipromelose macrogol, dióxido de titânio e álcool etílico.

INDICAÇÕES PARA O PACIENTE

Ação do medicamento: O ciprofloxacino, componente ativo do Teuciprox®, pertence ao grupo das quinolonas. As quinolonas bioquimicamente agem, uma enzima bacteriana, que tem um papel vital no metabolismo e na reprodução bacteriana, matando os germes causadores da doença.

Indicações do medicamento: As indicações de Teuciprox® são as seguintes:

Adultos: Para o tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino:
-Do trato respiratório. Muitos dos microrganismos, por ex.: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Moraxella*, *Legionella* e *Staphylococcus* reagem com muita sensibilidade ao Teuciprox®. A maioria dos casos de pneumonia que não necessitam de tratamento hospitalar é causada por *Streptococcus pneumoniae*. Nesses casos, Teuciprox® não é o medicamento de primeira escolha.
-Do ouvido médio (otite média) e dos seios paranasais (sinusite), especialmente se causadas por *Pseudomonas* ou *Staphylococcus*;
-Dios rins;
-Dios rins e/ou do trato urinário eflorente;
-Dos órgãos reprodutivos, incluindo inflamação dos ovários e das tubas uterinas (anexite), gonorreia e infecções da próstata (prostatite).

Teuciprox® não é eficaz contra *Treponema pallidum* (causador da sífilis).
-Da cavidade abdominal por ex.: do estômago e intestino (trato gastrointestinal), do trato biliar e da membrana serosa que reveste internamente as paredes do abdome (peritonite).
-Da pele e de tecidos moles;
-Dos ossos e articulações.
Infecção generalizada (septicemia).

Infecções ou risco de infecção (profilaxia) em pacientes com sistema imunológico comprometido, por exemplo, pacientes em tratamento com medicamentos que inibem as defesas imunológicas naturais do organismo ou pacientes com número reduzido de glóbulos brancos do sangue.
Eliminação seletiva de bactérias do intestino durante tratamento com medicamentos que inibem o sistema imunológico do organismo.
Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossupressores.

Crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos: Para infecção aguda na fibrose cística (distúrbio metabólico hereditário que aumenta a produção e a viscosidade das secreções nos brônquios e no trato digestivo) causada por *P. aeruginosa*, se não houver possibilidade de outros tratamentos injeáveis mais eficazes. Não se recomenda Teuciprox® para outras indicações.

Antriz: Para terapia imediata e para tratamento de antriz após inalação de bacilos de antriz (*Bacillus anthracis*).

Riscos do medicamento:
CONTRAINDICAÇÕES: NÃO USE TEUCIPROX® NAS SEGUINTES SITUAÇÕES:
-ALERGIA AO CIPROFLOXACINO, OU AOS MEDICAMENTOS CONTENDO OUTRAS QUINOLONAS OU A QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA;
-GRAVIDEZ OU AMAMENTAÇÃO;
-USO CONCOMITANTE DE TIZANIDINA.

ADVERTÊNCIAS: TEUCIPROX® DEVE SER USADO COM MUITO CUIDADO NAS SEGUINTES SITUAÇÕES:
-CORRERAM ALGUNS CASOS DE REAÇÕES ALÉRGICAS MEDIADAS E GRAVES, COM INCHAÇO DE FACE, VASOS SANGÜÍNEOS E LARINJE, E DIFICULDADE PARA RESPIRAR, PODENDO PROGRIDIR PARA CHOQUE, COM RISCO DE VIDA. AS VEZES APÓS A PRIMEIRA ADMINISTRAÇÃO, NESSES CASOS, PARAR IMEDIATAMENTE O USO DE TEUCIPROX® E INFORMAR O MÉDICO.

-SE OCORRER DIARRÉIA GRAVE E PERSISTENTE DURANTE OU APÓS O TRATAMENTO, DEVE-SE CONSULTAR O MÉDICO, POIS PODE SER SINAL DE DOENÇA INTESTINAL SÉRIA, COM POSSÍVEL RISCO DE VIDA (COLITE PSEUDOMEMBRANOSA), QUE EXIGE TRATAMENTO IMEDIATO. VOCE DEVE PARAR DE USAR TEUCIPROX® E INICIAR TRATAMENTO ADEQUADO (POR EX.: VANCOMICINA ORAL, 4 X 250MG POR DIA), NÃO TOME INIBIDORES DA MOTILIDADE GASTROINTESTINAL.

-EM ALGUNS CASOS OBSERVOU-SE INFLAMAÇÃO OU RUPTURA DOS TENDÕES (POR EX.: TENDÃO DE AQUILES) COM O USO DE FLUOROQUINOLONAS (O GRUPO DE TEUCIPROX®) OBSERVADAS PRINCIPALMENTE EM IDOSOS ANTERIORMENTE TRATADOS COM CORTICOSTEROÍDES, NA SUSPEITA DE INFLAMAÇÃO DE TENDÃO, DEVE-SE PARAR IMEDIATAMENTE O USO DE TEUCIPROX® E EVITAR ESFORÇO FÍSICO, PODENDO SER NECESSÁRIO UM TRATAMENTO ADEQUADO. TEUCIPROX® DEVE SER USADO COM CAUTELA NOS PACIENTES COM ANTECEDENTES DE DISTÚRBIOS DE TENDÃO RELACIONADOS A TRATAMENTOS COM QUINOLONAS.

-CASO SOFRA DE EPILEPSIA, TENDÊNCIA A CONVULSÕES, ANTECEDENTES DE CONVULSÕES, FLUXO SANGÜÍNEO REDUZIDO NO CÉREBRO, TRAUMATISMO CRANIANO OU ANTECEDENTE DE DERRAME, ESSES PACIENTES CORREM RISCO DE EFEITOS INDESEJÁVEIS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL.

EM ALGUNS CASOS OCORRERAM DISTÚRBIOS PSICOLÓGICOS (PERCEPÇÃO ALTERADA), LEVANDO À AUTOEXPOSIÇÃO A SITUAÇÕES DE PERIGO, AS VEZES APÓS O PRIMEIRO USO. NESSES CASOS, PARE IMEDIATAMENTE O USO DE TEUCIPROX® E INFORME O MÉDICO.

-EMBORA SEJA MUITO RARO OCORRER SENSIBILIDADE À LUZ COM O USO DE CIPROFLOXACINO, OS PACIENTES NÃO DEVEM EXPOR-SE DESNECESSARIAMENTE À LUZ UV (SOL EM ALTITUDES ALTAS, SOLÁRIOS), DEVE-SE INTERROMPER O TRATAMENTO SE APARECEREM REAÇÕES CUTÂNEAS SIMILARES A QUEIMADURAS SOLARES.

CRANCIAS E ADOLESCENTES IDOSOS
NA FASE ATÉ RIA DESA 17 ANOS PODE SER USADO NO CASO ESPECÍFICO DESCRITO ABAIXO:
COMO OCORRE COM OUTROS INIBIDORES DA GDOSE, O CIPROFLOXACINO CAUSA LESÃO NAS ARTICULAÇÕES QUE SUPORTAM O PESO DE ANIMIAIS JOVENS. OS DADOS DE SEGURANÇA EM MENORES DE 18 ANOS QUE SOFRIAM PRINCIPALMENTE DE FIBROSE CÍSTICA NÃO EVIDENCIARAM LESÃO DE ARTICULAÇÃO/CARTILAGEM. DADOS ATUAIS DÃO SUPORTE AO USO DE TEUCIPROX® 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.

TEUCIPROX® PODE SER USADO PARA INFEÇÕES POSSÍVEIS EM CASO DE EMERGÊNCIA PARA O MÉDICO.
PRECAUÇÕES: CONDUÇÃO DE VEÍCULOS E USO DE MÁQUINAS: NÃO DIRIJA VEÍCULOS NEM OPERE MÁQUINAS DURANTE O TRATAMENTO, POIS TEUCIPROX® PODE PREJUDICAR A CAPACIDADE DE REAÇÃO E REDUZIR A HABILIDADE PARA ESSAS TAREFAS. ISSO OCORRE PRINCIPALMENTE NO INÍCIO DO TRATAMENTO, AO AUMENTAR A DOSE, QUANDO A MEDIÇÃO FOR AUMENTADA E/OU EM CONDIÇÃO CONCOMITANTE DE ALCOOL.

Interações medicamentosas: **Uso de Teuciprox®** com outros medicamentos: A seguir constam alguns medicamentos cujo efeito pode ser alterado se tomados com Teuciprox® ou que podem influenciar o efeito de Teuciprox®.
Produtos com ferro/antídotos e com magnésio, alumínio ou cálcio: O uso simultâneo com qualquer um dos produtos acima reduziu a absorção de ciprofloxacino; o mesmo acontece com sulfato, didanosina, polímeros captadores de fosfato (por ex.: sevelamer), soluções de nutrientes, bebidas com minerais e laticínios. Por isso Teuciprox® deve ser tomado 1 a 2 horas antes ou pelo menos 4 horas depois desses produtos. Esta restrição não inclui os antácidos bloqueadores de receptores H_2 O uso simultâneo de Teuciprox® e probenecida aumenta a concentração de ciprofloxacino no sangue. A metoprololam acelera a absorção de ciprofloxacino, que atinge a concentração máxima no sangue mais rapidamente que o usual. Não se observou efeito sobre a biodisponibilidade de Teuciprox®. O uso simultâneo de Teuciprox® e emezaprazol pode levar a uma leve diminuição do pico de concentração plasmática (C_{max}) e da biodisponibilidade (AUC) de ciprofloxacino. Não se deve administrar Teuciprox® com tizanidina, pois pode ocorrer um aumento indesejável nas concentrações séricas de tizanidina associado aos efeitos colaterais clinicamente importantes induzidos por esta, como queda da pressão e sonolência. A tefedina (para a asma) e Teuciprox® usados em conjunto pode aumentar a concentração de tefedina no sangue e a frequência dos seus efeitos indesejáveis que, em alguns casos, podem ser fatais. Se o uso de um para o inalatório, a concentração de tefedina no sangue deve ser observada e a dose reduzida conforme necessidade. O uso simultâneo com Teuciprox® pode retardar e excreção do metotrexato, aumentando o nível plasmático deste. **Anti-inflamatórios não hormonais:** Estudos em animais mostraram que o uso combinado de doses muito altas de quinolonas e certos anti-inflamatórios não esteróides podem desencadear convulsões. Isto não se refere aos que contém ácido acetilsalicílico. Observou-se em alguns casos disfunção renal temporária associada com aumento de creatinina no sangue ao se administrar Teuciprox® simultaneamente com oxicodona. Nesses casos é necessário controlar cuidadosamente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina.

O uso simultâneo de Teuciprox® e varfarina pode aumentar o efeito de ambas. Em alguns casos, o uso ao mesmo tempo de Teuciprox® e glicimetida pode aumentar o efeito deste e provocar falta de açúcar no sangue (hipoglicemia). O uso simultâneo de Teuciprox® e duloxetina pode levar a um aumento da concentração plasmática e da biodisponibilidade de duloxetina. No uso concomitante de Teuciprox® com ropivacil ou de Teuciprox® com lidocaína, podem ocorrer interações entre si, acompanhadas de efeitos secundários. A concentração sérica de ciprofloxacino aumenta se administrado junto com Teuciprox®.

Condição necessária caso haja esquecimento de administração: Se você esqueceu de tomar uma dose, não tome uma dose em dobro na próxima vez. Simplesmente continue o tratamento, utilizando a dose indicada pelo médico.

Siga o orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação. (VER CARTUCHO).

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.
REACÇÕES ADVERSAS: COMO QUALQUER MEDICAMENTO, TEUCIPROX® PODE TER EFEITOS INDESEJÁVEIS. A FREQUÊNCIA E INCHACÃO DA SEGUNTE FORMA: FREQUENTEMENTE (ENTRE 1% E 10%), OCASIONALMENTE (ENTRE 0,1% E 1%), RARAMENTE (ENTRE 0,01% E 0,1%) E MUITO RARAMENTE (INFERIOR A 0,01%).

INFECÇÕES E INFESTAÇÕES
OCASIONALMENTE: SUPERINFECÇÕES MICÓTICAS. O TRATAMENTO PROLONGADO OU REPETIDO COM TEUCIPROX® PODE REDUZIR A SENSIBILIDADE DAS BACTÉRIAS AO CIPROFLOXACINO. POR ISSO, O PACIENTE PODE INFECTAR-SE NOVAMENTE COM A MESMA BACTÉRIA OU POR LEVEDURAS ANTES DA ERADICAÇÃO DA INFECÇÃO. INICIALMENTE: COLITE (OU INFLAMAÇÃO DO INTESTINO GROSSO) ASSOCIADO AO USO DE ANTIBIÓTICO (MUITO RARAMENTE FATAL).

DISTÚRBIOS DO SISTEMA LINFÁTICO E SANGÜÍNEO
OCASIONALMENTE: AUMENTO DOS GLÓBULOS BRANÇOS DO SANGUE (EOSINOFILIA). RARAMENTE: REDUÇÃO DOS GLÓBULOS BRANCOS (LEUCOPENIA/UTROPENIA), REDUÇÃO DE GLÓBULOS VERMELHOS (ANEMIA) OU DE PLAQUETAS (TROMBOCITOPENIA), AUMENTO DE GLÓBULOS BRANCOS DO SANGUE (LEUCOCITOSE) E AUMENTO PERSISTENTE DAS PLAQUETAS NO SANGUE (TROMBOCITEMIA). MUITO RARAMENTE: AUMENTO DA DEGRADAÇÃO DOS GLÓBULOS VERMELHOS (ANEMIA HEMOLÍTICA), REDUÇÃO DE TODAS AS CÉLULAS SANGÜÍNEAS (PRANCITOPENIA) COM POSSÍVEL RISCO DE VIDA, REDUÇÃO DE GLÓBULOS BRANCOS COM POSSÍVEIS SINTOMAS DE CALAFRIOS, FEBRE, BOLHAS NA BOCA E GARGANTA (AGRANULOCITOSE), FUNÇÃO DA MEDULA ÓSSEA REDUZIDA (COM POSSÍVEL RISCO DE VIDA).

DISTÚRBIOS IMUNOLÓGICOS
RARAMENTE: REACÇÃO ALÉRGICA COM INCHAÇO/ANGIOEDEMA, MUITO RARAMENTE: REACÇÃO ALÉRGICA INTENSA E CHOQUE/ALÉRGICO (POR EX.: INCHAÇO DO ROSTO, VASCULAR E DE LARINJE; DIFICULDADE DE RESPIRAR QUE PODE LEVAR À CHOQUE COM RISCO DE VIDA), (AS VEZES APÓS A PRIMEIRA ADMINISTRAÇÃO) E REACÇÕES SIMILARES AQUELAS ASSOCIADAS COM DOENÇA DO SORO (POR EX.: FEBRE, INCHAÇO DOS GÂNGLIOS LINFÁTICOS, VERMELHIDÃO DAPELE, URTICÁRIA, INCHAÇO).

DISTÚRBIOS METABÓLICOS E NUTRICIONAIS
OCASIONALMENTE: FALTA DE APETITE (ANOREXIA). RARAMENTE: AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE AÇÚCAR NO SANGUE HIPERGLICEMIA.

DISTÚRBIOS PSÍQUIATRICOS
OCASIONALMENTE: HIPERATIVIDADE PSICOMOTORA / AGITAÇÃO. RARAMENTE: CONFUSÃO, DESORIENTAÇÃO, ANSIEDADE, SONHOS ANORMAIS, DEPRESSÃO E ALUCINAÇÕES. MUITO RARAMENTE: REACÇÕES PSICÓTICAS.

DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO
OCASIONALMENTE: DOR DE CABEÇA, TONTURA, DISTÚRBIOS DO SONO, ALTERAÇÃO DO PALADAR. RARAMENTE: SENSACÕES ANORMAIS, COMO POR EXEMPLO DE QUEIMADURA, FORMIGAMENTO, COCERIA OU ZUNDO (PARESTESIA), DISTÚRBO DA SENSIBILIDADE SUPERFICIAL, ESPECIALMENTE AOS ESTÍMULOS TÁTEIS (DISESTESIA), TREMOR, CONVULSÕES, DIMINUIÇÃO DA SENSIBILIDADE GERAL (HIPOESTESIA) E VERTEIGEM. MUITO RARAMENTE: ENXAQUECA.

DISTÚRBIOS DA COORDENAÇÃO, ALTERAÇÃO DO QUINTO, AUMENTO DA SENSIBILIDADE GERAL, OU ESPECÍFICA (HIPERESTESIA), AUMENTO DA DEPRESSÃO INTRACRANIANA.

DISTÚRBIOS DA VASO
RARAMENTE: ALTERAÇÕES DA VASO. MUITO RARAMENTE: DISTORÇÃO VISUAL DOS CORES.

DISTÚRBIOS DA AUDIÇÃO E DO LABIRINTO
RARAMENTE: ZUMBIDO E PERDA DA AUDIÇÃO. MUITO RARAMENTE: ALTERAÇÕES DA AUDIÇÃO.

DISTÚRBIOS CARDÍACOS
RARAMENTE: TAQUICARDIA.

DISTÚRBIOS MUSCULARES
RARAMENTE: DILATAÇÃO DOS VASOS SANGÜÍNEOS, PRESSÃO ARTERIAL BAIXA E PERDA DA CONSCIÊNCIA (SÍNCOPE). MUITO RARAMENTE: VASÓLITIE.

DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS
RARAMENTE: DIFICULDADE DE RESPIRAR (DISPNEIA) INCLUINDO CONDIÇÃO ASMÁTICA.

DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS
FREQUENTEMENTE: ENJOJO E DIARRÉIA. OCASIONALMENTE: VÔMITOS, DORES GASTROINTESTINAIS E ABDOMINAIS, MÁ

ou grave (vômito por 1).
3. Distúrbio renal e em diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) para peritonite é necessário administrar 500mg de ciprofloxacino 4 vezes por dia, em intervalos de 6 horas.
Como alternativa, pode-se adicionar solução de dextrato de ciprofloxacino para inalação ao dialisado (intrapertoneal). A dose é de 50mg de ciprofloxacino por litro de dialisado, 4 vezes por dia, em intervalos de 6 horas.
As seguintes indicações nessa indicação é limitada. São necessárias doses altas de Teuciprox® para atingir concentrações suficientes de ciprofloxacino no peritônio, devendo os efeitos colaterais ser atentamente observados. Ocorrendo efeito colateral de relevância clínica ou sintomas de superdose, deve-se diminuir a dose ou interromper a administração de Teuciprox®.
4. Não é preciso mudar a dose em caso de mau funcionamento do fígado.
5. Em caso de mau funcionamento do fígado e dos rins, a dose deve ser a mesma usada para disfunção renal. Pode ser necessário monitorar a concentração de ciprofloxacino no sangue.
6. Crianças e adolescentes: Doses em crianças e adolescentes com disfunções renal e/ou hepática alteradas não foram estudadas.
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 de:
Adultos:
-1 dia para gonorreia e cistite agudas não complicadas;
-até 7 dias para infecções de rins, trato urinário e cavidade abdominal;
-em pacientes com sistema imunológico comprometido, o tratamento deve prosseguir enquanto a contagem total de glóbulos brancos estiver reduzida (leucopenia);
-no máximo 2 meses para inflamação da medula óssea (osteomielite);
-7-14 dias para os outros casos citados.

Em infecções estrepitocócicas, o tratamento deve continuar por pelo menos 10 dias, por risco de complicações tardias.
Igualmente, as infecções por *Chlamydia* devem ser tratadas durante pelo menos 10 dias.
Crianças e adolescentes com idade entre 5 e 17 anos: 10-14 dias para episódios de infecção aguda de fibrose cística causada por *P. aeruginosa*.
Consulte seu médico se estiver a prescrição de que os efeitos de Teuciprox® são muito fortes ou muito fracos.
Efeitos da descontinuação do tratamento com Teuciprox®: Se você quiser interromper o tratamento com Teuciprox® 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 Teuciprox® sem antes falar com seu médico, as bactérias que causaram a infecção poderão recomeçar a se reproduzir e sua condição poderá piorar bastante.

Condição necessária caso haja esquecimento de administração: Se você esqueceu de tomar uma dose, não tome uma dose em dobro na próxima vez. Simplesmente continue o tratamento, utilizando a dose indicada pelo médico.
Siga o orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação. (VER CARTUCHO).

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.
REACÇÕES ADVERSAS: COMO QUALQUER MEDICAMENTO, TEUCIPROX® PODE TER EFEITOS INDESEJÁVEIS. A FREQUÊNCIA E INCHACÃO DA SEGUNTE FORMA: FREQUENTEMENTE (ENTRE 1% E 10%), OCASIONALMENTE (ENTRE 0,1% E 1%), RARAMENTE (ENTRE 0,01% E 0,1%) E MUITO RARAMENTE (INFERIOR A 0,01%).

INFECÇÕES E INFESTAÇÕES
OCASIONALMENTE: SUPERINFECÇÕES MICÓTICAS. O TRATAMENTO PROLONGADO OU REPETIDO COM TEUCIPROX® PODE REDUZIR A SENSIBILIDADE DAS BACTÉRIAS AO CIPROFLOXACINO. POR ISSO, O PACIENTE PODE INFECTAR-SE NOVAMENTE COM A MESMA BACTÉRIA OU POR LEVEDURAS ANTES DA ERADICAÇÃO DA INFECÇÃO. INICIALMENTE: COLITE (OU INFLAMAÇÃO DO INTESTINO GROSSO) ASSOCIADO AO USO DE ANTIBIÓTICO (MUITO RARAMENTE FATAL).

DISTÚRBIOS DO SISTEMA LINFÁTICO E SANGÜÍNEO
OCASIONALMENTE: AUMENTO DOS GLÓBULOS BRANÇOS DO SANGUE (EOSINOFILIA). RARAMENTE: REDUÇÃO DOS GLÓBULOS BRANCOS (LEUCOPENIA/UTROPENIA), REDUÇÃO DE GLÓBULOS VERMELHOS (ANEMIA) OU DE PLAQUETAS (TROMBOCITOPENIA), AUMENTO DE GLÓBULOS BRANCOS DO SANGUE (LEUCOCITOSE) E AUMENTO PERSISTENTE DAS PLAQUETAS NO SANGUE (TROMBOCITEMIA). MUITO RARAMENTE: AUMENTO DA DEGRADAÇÃO DOS GLÓBULOS VERMELHOS (ANEMIA HEMOLÍTICA), REDUÇÃO DE TODAS AS CÉLULAS SANGÜÍNEAS (PRANCITOPENIA) COM POSSÍVEL RISCO DE VIDA, REDUÇÃO DE GLÓBULOS BRANCOS COM POSSÍVEIS SINTOMAS DE CALAFRIOS, FEBRE, BOLHAS NA BOCA E GARGANTA (AGRANULOCITOSE), FUNÇÃO DA MEDULA ÓSSEA REDUZIDA (COM POSSÍVEL RISCO DE VIDA).

DISTÚRBIOS IMUNOLÓGICOS
RARAMENTE: REACÇÃO ALÉRGICA COM INCHAÇO/ANGIOEDEMA, MUITO RARAMENTE: REACÇÃO ALÉRGICA INTENSA E CHOQUE/ALÉRGICO (POR EX.: INCHAÇO DO ROSTO, VASCULAR E DE LARINJE; DIFICULDADE DE RESPIRAR QUE PODE LEVAR À CHOQUE COM RISCO DE VIDA), (AS VEZES APÓS A PRIMEIRA ADMINISTRAÇÃO) E REACÇÕES SIMILARES AQUELAS ASSOCIADAS COM DOENÇA DO SORO (POR EX.: FEBRE, INCHAÇO DOS GÂNGLIOS LINFÁTICOS, VERMELHIDÃO DAPELE, URTICÁRIA, INCHAÇO).



DIGESTÃO E GASES. MUITO RARAMENTE: INFLAMAÇÃO DO PÂNCREAS (PANCREATITE).

DISTÚRBIOS HEPATOLIARES
OCASIONALMENTE: AUMENTO DAS TRANSAMINASES E AUMENTO DA BILIRRUBINA. RARAMENTE: DISTÚRBO HEPÁTICO, ICTERÍCIA E HEPATITE (NÃO INFECCIOSA). MUITO RARAMENTE: NECROSE DE CÉLULAS DO FÍGADO QUE PODE LEVAR À MORTALIDADE. MUITO RARAMENTE: EVOLUIR PARA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA POTENCIALMENTE FATAL.

LESÕES DA PELLE E DO TECIDO SUBCUTÂNEO
OCASIONALMENTE: VERMELHIDÃO DA PELLE (EXANTEMA), COCERIA E URTICÁRIA. RARAMENTE: SENSIBILIDADE À LUZ E FORMAÇÃO DE BOLHAS. MUITO RARAMENTE: HEMORRAGIAS PONTILHADAS DA PELLE (PETEQUIAS), ERITEMA NOOSO, ERIEMA EXSUDATIVO MULTIFORME (FORMA BRANDA) EVOLUINDO PARA FORMAS GRAVES (SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON - POTENCIALMENTE FATAL) E NECRÓLISE EPIDERMICA TÓXICA (POTENCIALMENTE FATAL).

DISTÚRBIOS MUSCULOESQUELÉTICOS, TECIDO CONECTIVO E OSSOS
OCASIONALMENTE: DOR NAS ARTICULAÇÕES. RARAMENTE: DOR MUSCULAR, INFLAMAÇÃO NAS ARTICULAÇÕES (ARTRITE), AUMENTO DO TÔNUS MUSCULAR E CÁBARS. MUITO RARAMENTE: FRAQUEZA MUSCULAR, INFLAMAÇÃO DOS TENDÕES (TENDINITE) E RUPTURAS DE TENDÕES (PREDOMINANTEMENTE DO TENDÃO DE AQUILES), PIORA DOS SINTOMAS DA MASTENIA GRAVE (FRAQUEZA MUSCULAR GRAVE).

DISTÚRBIOS RENAIS E URINÁRIOS
OCASIONALMENTE: ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL. RARAMENTE: INFLAMAÇÃO DOS RINS (NEFRITE TÚBULO-INTERSTICIAL), INSUFICIÊNCIA RENAL, PRESENCIA DE SANGUE E DE CRISTAIS NA URINA.

DISTÚRBIOS GERAIS
FREQUENTEMENTE: REACÇÕES LOCAIS NA ÁREA DE ADMINISTRAÇÃO (SOMENTE NA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA) OCASIONALMENTE: DOR INSPECÍFICA, MAL-ESTAR GERAL, FEBRE. RARAMENTE: INCHAÇO, TRANSPIRAÇÃO EXCESSIVA. MUITO RARAMENTE: DISTÚRBIOS DA MARCHA.

EXAMES DE LABORATÓRIO
OCASIONALMENTE: AUMENTO DA ENZIMA HEPÁTICA FOSFATASE ALCALINA. RARAMENTE: NÍVEL ANORMAL DE PROTROMBINA/AUMENTO DAAMILASE.

Condição em caso de superdose: Há relatos de alguns casos de toxicidade renal reversível após superdose aguda. Nesses casos, parando a função renal deve ser monitorada pelo médico. Os produtos que contém magnésio ou cálcio neutraliza o ácido do estômago e reduz a absorção de ciprofloxacino na corrente sanguínea.

Cuidados de conservação e uso: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ UMBIDE. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORADO ALCANÇE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAUDE

Características farmacológicas:
Propriedades Farmacodinâmicas: O ciprofloxacino é um agente antibacteriano quinolônico sintético, de amplo espectro (código ATC: J04AD02).

Mecanismo de Ação: O ciprofloxacino tem atividade *in vitro* contra uma ampla gama de microrganismos 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 mutações das topoisomerasas bacterianas e se desenvolve lentamente em várias etapas. A resistência ao ciprofloxacino devido a mutações espontâneas ocorre com uma frequência entre 10^{-6} e 10^{-7} . 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 única, mas as mutações múltiplas, em geral levam à resistência cruzada. A resistência cruzada entre as quinolonas ocorre em algumas situações. A permeabilidade bacteriana e/ou expressões de bombas de efluxo podem reduzir a sensibilidade ao ciprofloxacino. Esta relativa resistência medida por plasmídeos a codificada por gene *acr*. Os mecanismos de resistência que inativam as penicilinas, as cefalosporinas, os aminoglicosídeos, os macrolídeos e as tetracinas não interferem na atividade antibacteriana do ciprofloxacino e não se conhece nenhuma resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outros grupos antimicrobianos. Os microrganismos resistentes a esses medicamentos podem ser sensíveis ao ciprofloxacino. A concentração bacteriana mínima (MBC) geralmente não excede a concentração inibitória mínima (MIC) em mais que o dobro.

Sensibilidade *in vitro* ao ciprofloxacino: A prevalência da resistência adquirida pode variar segundo a região geográfica e o tempo para determinadas espécies, e é desejável dispor de informação local de referência, 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 microrganismos:

Microrganismos gram-positivos aeróbios: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis* (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), *Staphylococcus aureus* (sensíveis à metilicina), *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus pneumoniae*.

Microrganismos 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*, *Proteus vulgaris*.

Os seguintes microrganismos mostram um grau variável de sensibilidade ao ciprofloxacino:
Burkholderia cepacia, *Campylobacter* spp., *Enterococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*. Os seguintes microrganismos 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 suocárdico.

Inalação de antriz – Informação adicional: As concentrações séricas de ciprofloxacino atingidas em humanos servem como um indicativo razoável para adequação para prever o benefício clínico de uma dose única de inalação. Em adultos e crianças tratados por via oral ou endovenosa, as concentrações de ciprofloxacino atingem ou superam as concentrações séricas médias de ciprofloxacino que proporcionam níveis estatisticamente significativos de sobrevivência de macacos Rhesus no modelo de inalação de antriz (ver Posologia). A farmacocinética do ciprofloxacino foi avaliada em diferentes populações humanas. A concentração sérica média no estado de equilíbrio obtida em humanos adultos tratados com 500mg por via oral de 12 em 12 horas é de 2,97µg/mL, sendo de 4,56µg/mL após administração intravenosa de 400mg de 12 em 12 horas. A concentração sérica mínima média no estado de equilíbrio em ambos os esquemas é 0,2µg/mL. Em um estudo de 10 pacientes pediátricos de 6 a 16 anos, a concentração plasmática máxima média alcançada foi de 8,3µg/mL e a concentração mínima variou de 0,09 a 0,26µg/mL, após administração de duas inalações intravenosas de 30 minutos de 100mg/kg, com intervalo de 12 horas. Após a segunda inalação de 100mg/kg, os pacientes passaram a receber 500mg por via oral de 12 em 12 horas, tendo-se atingido a concentração máxima média de 3,8µg/mL após a primeira dose oral. Os dados de segurança de longo prazo com administração de ciprofloxacino a pacientes pediátricos, incluindo os efeitos na cartilagem, são limitados. (Para informações adicionais, ver Advertências). Foi realizado um estudo controlado com placebo em macacos Rhesus expostos a uma dose média inalação de 11 DL₅₀ (~5,5 x 10⁷) esporos (base de 5-30 DL₅₀) de *B. anthracis*. A concentração inibitória mínima (CIM) de ciprofloxacino para a cepa de antriz usada no estudo foi 0,08µg/mL. As concentrações séricas médias de ciprofloxacino alcançadas no 1^o, esperado (1 hora após a dose) por via oral (2 horas após o estado de equilíbrio), variaram de 0,98 a 1,69µg/mL. As concentrações mínimas médias no estado de equilíbrio, 12 horas após a dose, variaram de 0,12 a 0,19µg/mL. A mortalidade devido ao antriz nos animais que receberam um regime de 30 dias de ciprofloxacino oral, iniciando 24 horas após a exposição, foi significativamente menor (1/6) que no grupo placebo (9/10) (p = 0,001). No único animal tratado que não resistiu ao antriz, o óbito ocorreu após o período de 30 dias de administração do medicamento.



Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção

Comprimidos revestidos: Após a administração oral de doses únicas de 250mg, 500mg e 750mg de comprimidos de ciprofloxacino, este é absorvido rapidamente e amplamente permeável através do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas 1 a 2 horas depois. A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70 – 80%. As concentrações séricas máximas (C_{max}) e as áreas totais sob as curvas das concentrações séricas em relação ao tempo (AUC) aumentaram proporcionalmente com a dose. **Solução parenteral:** As concentrações séricas máximas máximas após infusão intravenosa de ciprofloxacino são atingidas ao final da infusão. A farmacocinética do ciprofloxacino é linear dentro do intervalo posológico, até 400mg por via intravenosa. **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 2-3L/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 desisômeros ciprofloxacino (M1), sulciprofloxacino (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 *in vitro* quase equivalente à do norfloxacin.

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_{max} e a AUC não foram dependentes da idade. Nenhum aumento notável de C_{max} e AUC foi observado com doses múltiplas (10mg/kg/3 x dia). Em 10 crianças menores de 1 ano com septicemia grave, a C_{max} foi de 6,1mg/L (faixa de 4,6 – 8,3mg/L) após infusão intravenosa de 10mg/kg durante 1 hora; e 7,2mg/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 – 32,0mg.h/L) e de 16,5mg.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 de segurança pré-clínicos: A toxicidade aguda do ciprofloxacino após a administração oral pode ser classificada como muito baixa. Dependendo da espécie, a DL_{50} após infusão intravenosa é 125-250mg/kg.

Toxicidade Crônica

Estudos de Tolerabilidade Crônica em 6 meses: Administração oral: doses maiores ou iguais a 500mg/kg e 30mg/kg foram toleradas sem danos por ratos e macacos, respectivamente. Em alguns macacos no grupo de dose máxima (90mg/kg) foram observadas numerosas alterações nos túbulos renais distais. Administração parenteral: No grupo de macacos tratados com dose mais alta (20mg/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 aproximadamente 1000mg/kg de peso corporal/dia em camundongos e 125mg/kg de peso corporal/dia em ratos (aumentada para 250mg/kg/dia após 22 semanas), não se evidenciou potencial carcinogênico de qualquer das doses avaliadas.

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

Estudos de embriotoxicidade: Não se observou indicio de qualquer embriotoxicidade ou teratogenicidade do ciprofloxacino.

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

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

Indicações:

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

-Trato respiratório: Teuiprox® 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* e *Staphylococcus*.

Teuiprox® não deve ser usado como medicamento de primeira escolha no tratamento de pacientes ambulatoriais com pneumonia causada por *Streptococcus*.

-Ovário médio (otite média) e otites paranasais (sinusite), especialmente se a infecção for causada por organismos gram-negativos, inclusive *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus*.

-Olhos.

-Rins e/ou trato urinário infeccioso.

-Infecções genitais, incluindo proctite, gonorréia e prostatite.

-Cavidade abdominal (ex.: infecções bacterianas do trato gastrointestinal ou do trato biliar e peritonite).

-Infecção renal e hepática.

-Pele e tecidos moles.

-Osses e articulações.

-Sepse.

-Infecção ou risco iminente de infecção (profilaxia), em pacientes com sistema imunológico comprometido (ex.: pacientes em uso de imunossupressores ou pacientes neutropênicos).

Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossupressores.

Crianças: No tratamento da exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes pediátricos de 5 a 17 anos de idade. Os estudos clínicos em crianças foram realizados na indicação acima. Para todas as indicações, crianças 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.

Antras por inalação (após exposição) em adultos e crianças: Para reduzir a incidência ou progressão da doença após exposição ao Bacillus anthracis aerosolizado.

CONTRAINDICAÇÕES: Teuiprox® NÃO DEVE SER USADO EM CASOS DE HIPERSENSIBILIDADE AO CIPROFLOXACINO, OU AS OUTRAS QUINOLONAS OU A QUALQUER UM DOS EXCIPIENTES. É CONTRAINDICADA A ADMINISTRAÇÃO

CONCOMITANTE DE CIPROFLOXACINO E TIZANIDINA, POIS PODE OCORRER UM AUMENTO INDESEJÁVEL NAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE TIZANIDINA ASSOCIADO AOS EFEITOS COLATERAIS CLINICAMENTE IMPORTANTES TRANSAMINASES DE FOSFATASE ALCAINA OU ICTERICIA COLESTÁTICA, ESPECIALMENTE EM PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA PREEXISTENTE.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto: Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, com um pouco de líquido, independentemente das refeições. Quando ingeridos com o estômago vazio, a substância ativa é absorvida mais rapidamente. Os comprimidos não devem ser tomados com produtos lácteos ou bebidas aromatizadas com minerais (por ex.: leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio). No entanto, o cálcio contido na dieta alimentar não afeta significativamente a absorção de ciprofloxacino. Se pela gravidade de sua doença ou por qualquer outro motivo o paciente não estiver apto a ingerir comprimidos (por ex.: nutrição enteral), recomenda-se iniciar a terapia com cloridrato de ciprofloxacino injetável. Após a administração endovenosa, pode-se dar continuidade ao tratamento por via oral (terapia sequencial).

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15° A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Posologia:

Salvo prescrição médica contrária, recomendar-se as seguintes doses:

Indicações	Dose diária para adultos de ciprofloxacino (mg/via oral)
Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do microrganismo)	2 x 250 a 500mg
Infecções do trato urinário:	
-cistite, não complicada	1 a 2 x 250mg
-cistite em mulheres (antes da menopausa)	1 a 2 x 250mg
-complicada	2 x 250mg a 500mg
Gonorréia:	
-extragenital	dose única 250mg
-cistite, não complicada	dose única 250mg
Dermite:	1 a 2 x 250mg
Outras infecções (vide indicações)	2 x 500mg
Infecções graves, com risco de sepsis:	
-pneumonia estrepocócica	
-infecções recorrentes em fibrose cística	2 x 750mg
-infecções ósseas e das articulações	
-septicemia	
-peritonite	
-Principais quadros causados por <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i> ou <i>Streptococcus</i>	

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

Crianças e adolescentes:

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

Antras por inalação (após exposição):

Adultos: Administração oral: 500mg, duas vezes por dia.

Crianças: Administração oral: 15mg/kg, duas vezes por dia. Não se deve exceder o teto máximo de 500 mg por dose (dose diária máxima: 1000mg).

Administração: O medicamento deve começar o mais rapidamente possível após suspeita ou confirmação de exposição.

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

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

Posologia na insuficiência renal ou hepática:

Adultos:

1. Insuficiência renal

1.1 Depuração de creatinina entre 30 e 50mL/min/1,73m² (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9mg/100mL: a dose máxima diária de Teuiprox® por via oral deverá ser de 1.000mg/dia.

1.2 Depuração de creatinina inferior a 30mL/min/1,73m² (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2.0mg/100mL: a dose máxima diária de Teuiprox® por via oral deverá ser de 500mg/dia.

2. Insuficiência renal e hemodialise

2.1 Depuração de creatinina entre 30 e 50mL/min/1,73m² (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9mg/100mL: a dose máxima diária de Teuiprox® por via oral deverá ser de 1.000mg/dia.

2.2 Depuração de creatinina inferior a 30mL/min/1,73m² (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2.0mg/100mL: a dose máxima diária de Teuiprox® por via oral deverá ser de 500mg/dia, nos dias de diálise, após o procedimento.

3. Insuficiência renal e diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC)

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

4. Insuficiência hepática

Não há necessidade de ajuste de dose.

5. Insuficiência renal e hepática

5.1. Depuração de creatinina entre 30 e 50mL/min/1,73m² (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9mg/100mL: a dose máxima diária de Teuiprox® por via oral deverá ser de 1.000mg/dia.

5.2. Depuração de creatinina inferior a 30mL/min/1,73m² (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2.0mg/100mL: a dose máxima diária de Teuiprox® por via oral deverá ser de 500mg/dia.

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

ADVERTÊNCIAS:

HIPERSENSIBILIDADE: EM ALGUNS CASOS PODEM OCORRER REAÇÕES ALÉRGICAS E DE HIPERSENSIBILIDADE APÓS UMA ÚNICA DOSE, DEVENDO INFORMAR O MÉDICO IMEDIATAMENTE. EM RAROS CASOS REAÇÕES ANAFILÁTICAS OU ANAFILACTÓIDES PODEM PROGREDIR PARA UM ESTADO DE CHOQUE. COMISSO DE VIDA. EM ALGUNS CASOS APÓS A PRIMEIRA ADMINISTRAÇÃO, EM TAIS CIRCUNSTÂNCIAS, A ADMINISTRAÇÃO DE TEUIPROX® DEVE SER INTERROMPIDA E INSTITUÍDA ADEQUADA TERAPIA DE RESCUE (TRATAMENTO PARA CHOQUE).

SISTEMA GASTROINTESTINAL: SE OCORRER DIARRÉIA GRAVE E PERSISTENTE DURANTE OU APÓS O TRATAMENTO, DEVE-SE CONSULTAR UM MÉDICO. JÁ QUE ESSE SINTOMA PODE OCORRER DUEA A INESTABILIDADE GASTROINTESTINAL GRAVE (COLITE PSEUDOMEMBRANOSA, COM POSSÍVEL EVOLUÇÃO FATAL, QUE EXIGE TRATAMENTO ADEQUADO IMEDIATO).

NESSOS CASOS, O CIPROFLOXACINO DEVE SER DESCONTINUADO E DEVE SER INICIADA UMA TERAPÊUTICA

APROPRIADA (POR EX.: VANCOMICINA POR VIA ORAL, NA DOSE DE 250MG, QUATRO VEZES POR DIA). MEDICAMENTOS QUE INIBEM O PERISTALTISMO SÃO CONTRAINDICADOS. PODE OCORRER UM AUMENTO TEMPORÁRIO DAS TRANSAMINASES DE FOSFATASE ALCAINA OU ICTERICIA COLESTÁTICA, ESPECIALMENTE EM PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA PREEXISTENTE.

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO: AO PRIMEIRO SINAL DE TENDINITE (EX.: DISTÊNSIA DOLOROSA, INFLAMAÇÃO), DEVE-SE CONSULTAR UM MÉDICO E SUSPENDER O TRATAMENTO COM O ANTIBIÓTICO. DEVE-SE CUIDAR PARA MANTER EM REPOUSO A EXTREMIDADE AFETADA E EVITAR EXERCÍCIOS FÍSICOS INADEQUADOS (POIS DO CONTRÁRIO, AUMENTARÁ O RISCO DE RUPTURA DE TENDÃO). HÁ RELATOS DE RUPTURA DE TENDÃO (SOBRETUDO TENDÃO DE AQUILES), PREDOMINANTEMENTE EM IDOSOS TRATADOS ANTERIORMENTE COM GLUCOCORTICÓIDES POR VIA SISTEMICA. O CIPROFLOXACINO DEVE SER USADO COM CUIDADO NOS PACIENTES COM ANTECEDENTES DE

DISTÚRBIOS DE TENDÃO RELACIONADOS COM TRATAMENTO QUÍMICO.

SISTEMA NERVOSO: EM PACIENTES PORTADORES DE EPILEPSIA OU COM DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) (EX.: LÍMIAR CONVULSIVO REDUZIDO, ANTECEDENTES DE CONVULSÃO, REDUÇÃO DO FLUXO SANGÜÍNEO CEREBRAL, LESÃO CEREBRAL OU ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL), TEUIPROX® 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 TEUIPROX®. EM CASOS RAROS PODEM OCORRER DEPRESSÃO OU REAÇÕES PSICÓTICAS, QUE PODEM EVOLUIR PARA UM COMPORTAMENTO DE AUTOEXPOSIÇÃO A RISCO. NESSE CASO, TEUIPROX® DEVE SER SUSPENSO E INFORMAR O MÉDICO IMEDIATAMENTE.

PELE E ANEXOS: O CIPROFLOXACINO PODE INDUZIR REAÇÕES DE FOTOSSENSIBILIDADE NA PELE. PORTANTO, DEVE-SE EVITAR A EXPOSIÇÃO DIRETA E EXCESSIVA AO SOL, OU À LUZ ULTRAVIOLETA. O TRATAMENTO DEVE SER DESCONTINUADO SE OCORRER FOTOSSENSIBILIZAÇÃO (POR EX.: REAÇÕES TIPO QUEIMADURA SOLAR).

CIOTROMBO P469: O CIPROFLOXACINO É CONECTADO COMO INIBIDOR MODERADO DAS ENZIMAS DO CYP 450 1A2. DEVE-SE TER CUIDADO QUANDO OUTROS MEDICAMENTOS METABOLIZADOS PELA MESMA VIA ENZIMÁTICA (POR EX.: TEFLINIA, METILXANTINAS, CAFEÍNA, DULOXETINA, CLOZAPINA) SÃO ADMINISTRADOS CONCOMITANTEMENTE. PODE-SE OBSERVAR UM AUMENTO DAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS ASSOCIADO A EFEITOS COLATERAIS ESPECÍFICOS DA DROGA DEVIDO À INIBIÇÃO DE SUA DEPURAÇÃO METABOLICA PELO CIPROFLOXACINO (VEJA INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

HABILIDADE PARA DIRIGIR VEÍCULOS E OPERAR MÁQUINAS: A CAPACIDADE DE REAGIR PRONTAMENTE ÀS SITUAÇÕES PODE SER ALTERADA, COMPROMETENDO A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS. TAL FATO OCORRERÁ PRINCIPALMENTE COM A INGESTÃO CONCOMITANTE DE ALCOL.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Teuiprox® 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 maiores (veja Dados Pré-Clínicos de Segurança). Esses fatos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos.

Em uso, idosos, crianças e outros grupos de risco:

Crianças: Vide Posologia - Idosos.

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

Experiências clínicas em outras indicações é limitada.

Infecções medicamentosas: Formação de quelatos: A administração concomitante de Teuiprox® (após a medicação) contendo cálcio polivalentes, suplementes minerais (por ex.: cálcio, magnésio, alumínio, ferro), polímeros captadores de fosfato (por ex.: sevelâmer), sucralfato ou antiácidos e medicamentos laxantes (por ex.: comprimidos de difenidramina) contendo magnésio, alumínio, ou cálcio, reduz a absorção do ciprofloxacino. Portanto, Teuiprox® 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 H₂.

Alimentos e produtos lácteos: A administração concomitante de ciprofloxacino e lácteos ou bebidas enriquecidas com minerais (por ex.: leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio) deve ser evitada porque a absorção do ciprofloxacino pode ser reduzida. Contudo, o cálcio da dieta, parte da alimentação normal, não afeta significativamente a absorção.

Probenecida: A probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de probenecida e Teuiprox® aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino. **Metoclopramida:** A metoclopramida acelera a absorção de ciprofloxacino (oral), reduzindo o tempo para atingir as concentrações plasmáticas máximas. Não se observou efeito sobre a biodisponibilidade do ciprofloxacino. **Omeprazol:** A administração concomitante de ciprofloxacino e omeprazol reduz ligeiramente a C_{max} e a AUC do ciprofloxacino. **Tizanidina:** Em um estudo clínico com voluntários saudáveis houve um aumento nas concentrações séricas de tizanidina (aumento da C_{max} 7 vezes, variação: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes; variação: 6 a 24 vezes) quando administrado 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 CONTRAINDICAÇÕES).

Teofilina: A administração concomitante de ciprofloxacino e teofilina pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina. Isso 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 reduzidas convenientemente a sua dose (veja Advertências). **Melbextrato:** A administração concomitante de ciprofloxacino pode inibir o transporte tubular renal do melbextrato, podendo aumentar os níveis plasmáticos deste e o risco de reações tóxicas associadas ao melbextrato. Portanto, monitorar cuidadosamente pacientes tratados com melbextrato, se for indicada terapia simultânea com ciprofloxacino. **Anti-inflamatórios não esteróides:** Estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da gírase) e de certos anti-inflamatórios não esteróides (exceto o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões. **Cisaprotina:** A administração simultânea de ciprofloxacino e cisaprotina aumentou transitariamente 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. **Glibenclâmida:** Em casos individuais, a administração concomitante de ciprofloxacino e glibenclâmida pode intensificar a ação desta (hipoglicemia). **Duloxetina:** Estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetina com fortes inibidores da isoenzima CYP3A4, tais como fluvoxamina, pode aumentar a AUC e C_{max} da duloxetina. Embora nenhuma interação clínica esteja disponível sobre uma possível interação com ciprofloxacino, efeito similar pode ser esperado da administração concomitante. **Ropinirol:** Em um estudo clínico mostrou-se que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinirol, um inibidor médio da isoenzima 1A2 do citocromo P450, aumentou a C_{max} e a AUC de ropinirol em 50 e 64%, respectivamente. Embora o tratamento com ropinirol tenha sido bem tolerado, pode ocorrer uma possível interação com o ciprofloxacino em uma administração concomitante, acompanhada de efeitos secundários. **Lidocaina:** Comprova-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 250mg durante 7 dias (veja Advertências e Precauções).

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO:

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM BASE EM TODOS OS ESTUDOS CLÍNICOS COM CIPROFLOXACINO (ORAL E PARENTERAL), CLASSIFICADAS POR CATEGORIA DE FREQUÊNCIA SEGUNDO O INSTRUÇÃO DE USO, SÃO: