

ciprofloxacino

Medicamento genérico – Lei nº 9.787 de, 1.999



SISTEMA FECHADO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Solução injetável 200mg – cartucho com 1 bolsa de 100mL (2mg/mL)
Solução injetável 400mg – cartucho com 1 bolsa de 200mL (2mg/mL)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém:
ciprofloxacino (D.C.B.: 02137)..... 2mg

Excipientes: ácido láctico, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injeção.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Cuidados de armazenamento – Conservar o produto em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Protegido da luz e umidade. Prazo de validade: 24 meses a partir da Data de Fabricação, impressa na embalagem externa.

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 microorganismos. É efetiva, 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 nas fases proliferativa e de sobrevivência.

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 aos 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 trimetoprim 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 microorganismos, 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 β-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 administração intravenosa 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) contém concentrações de ciprofloxacino mais elevadas do que no sangue.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE:

Há relatos de alguns casos de toxicidade renal reversível após superdose aguda. Nesses casos, portanto, a função renal deve ser monitorada pelo médico.

INDICAÇÕES:

O ciprofloxacino está indicado no tratamento de infecções complicadas e não-complicadas causadas por microorganismos sensíveis ao ciprofloxacino.

Trato respiratório – Ciprofloxacino pode ser considerado como tratamento recomendável em casos de pneumonias causadas por *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Branhamella*, *Legionella* e *Staphylococcus*.

Ciprofloxacino não deve ser usado como medicamento de primeira escolha no tratamento de pacientes ambulatoriais com pneumonia causada por *Pneumococcus*.

- Ouvido médio (otite média) e seios paranasais (sinusite), especialmente se a infecção for causada por microorganismos Gram-negativos, inclusive *Pseudomonas* e *Staphylococcus*. Ciprofloxacino não é indicado para o tratamento de tonsilite aguda (*angina tonsilaris*)

- Olhos.

- Rins e/ou trato urinário eferente. Órgãos genitais, inclusive anexite, gonorréia, prostatite.

- Cavidade abdominal (Ex.: infecções bacterianas do trato gastrointestinal ou do trato biliar, peritonite.)

- Pele e tecidos moles. Ossos e articulações. Sepsis.

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

- Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossuppressores.

- 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 do ciprofloxacino para outras indicações que não a exacerbação pulmonar aguda da fibrose cística, causada por infecção por *Pseudomonas aeruginosa*.

De acordo com estudos *in vitro*, podem ser considerados sensíveis ao ciprofloxacino os seguintes microorganismos:

E. coli, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Proteus* (*indol*- positivo e *indol* - negativo), *Providencia*, *Morganella*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Bruceella*, *Staphylococcus*, *Listeria*, *Corynebacterium* e *Chlamydia*.

Os microorganismos abaixo são sensíveis ao Ciprofloxacino em grau variável.

Gardnerella, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium tuberculosis*.

Os seguintes microorganismos habitualmente mostram resistências:

Enterococcus faecium, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*.

Com raras exceções, os anaeróbios variam de moderadamente sensíveis (ex., *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) a resistentes (ex.: *Bacteroides*).

O ciprofloxacino é ineficaz contra *Treponema pallidum*.

CONTRA-INDICAÇÕES:

O ciprofloxacino não deve ser usado em casos de hipersensibilidade aos derivados quinolônicos. É contra-indicado a crianças e adolescentes em fase de crescimento (entre 5 a 17 anos de idade), exceto em casos de exacerbação da fibrose cística associada à *Pseudomonas aeruginosa*.

ADVERTÊNCIAS:

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 do 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, geralmente não se recomenda sua utilização à população de pacientes pediátricos.

Sistema gastrointestinal – Se ocorrer diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, a administração 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. Medicamentos que inibem a peristase são contra-indicados. Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases e da fosfatase alcalina, ou icterícia colestática, especialmente em pacientes com doença hepática anterior.

Sistema nervoso – Em pacientes portadores de epilepsia ou com distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC) (ex., Límia convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), ciprofloxacino deve ser administrado se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos, por eventuais efeitos colaterais sobre o SNC. Em alguns casos, essas reações ocorreram logo após a primeira administração de ciprofloxacino. Raramente podem ocorrer depressão ou reações psicóticas, que possam evoluir para um comportamento de auto-exposição a riscos. Nesse caso, a administração de ciprofloxacino deve ser suspensa.

Hipersensibilidade – Em alguns casos, reações alérgicas e de hipersensibilidade podem ocorrer após a primeira administração.

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

Reações locais – Têm-se documentado reações no local da aplicação com o uso intravenoso de ciprofloxacino mais frequentes se o tempo de infusão for menor ou igual a 30 minutos, desaparecem rapidamente após o término da infusão. A administração subsequente não é contra-indicada, a não ser que as reações reapareçam ou se agravem. A aplicação intravenosa deverá ser feita por infusão lenta em um período de 60 minutos, preferivelmente.

Sistema músculo-esquelético – Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, distensão dolorosa), a administração de ciprofloxacino deve ser suspensa e evitados os exercícios físicos. Em alguns casos, durante a administração de ciprofloxacino predominantemente em pacientes idosos em tratamento sistêmico anterior com glicocorticóides, observou-se aquilotendinite, que pode ocasionar a ruptura do tendão de Aquiles.

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.

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

Gravidez e lactação – ciprofloxacino não deve ser prescrito a mulheres grávidas ou lactantes, já que não há experiência sobre a segurança da droga 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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

A administração concomitante de ciprofloxacino e teofilina, pode produzir aumento indesejável das concentrações séricas de teofilina.

Quando o uso de ambos for inevitável, as concentrações séricas de teofilina deverão ser cuidadosamente monitoradas, para o ajuste cuidadoso de sua dose. Nos casos em que isto não seja possível, a teofilina deverá ter sua dose reduzida a metade da indicada. Este ajuste, que deverá ser feito antes da administração da primeira dose de ciprofloxacino, evita as altas concentrações séricas de teofilina, comumente observadas e que provocam efeitos colaterais graves, como arritmias ventriculares, convulsões ou até morte, como primeiro sinal de toxicidade e sem prévio aviso. Estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da girase) e de 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 nestes pacientes.

O uso concomitante com warfarina pode intensificar a ação da warfarina.

Em casos individuais, a administração concomitante de ciprofloxacino e glibenclâmida pode intensificar a ação da glibenclâmida (hipoglicemia).

A probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de probenecida e ciprofloxacino causa aumento da concentração sérica do ciprofloxacino.

REAÇÕES ADVERSAS:

Nos estudos clínicos realizados com ciprofloxacino, foram documentadas, e aqui estão classificadas por frequência, as seguintes reações adversas:

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 10mg/kg IV, 3 vezes ao dia (dose máxima diária de 1200mg).

Posologia para insuficiência renal ou hepática:

1. Insuficiência renal

1.1 Clearance de creatinina entre 31 e 60 ml/min/1,73m² ou em concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100ml.

A dose máxima diária de ciprofloxacino deverá ser de 800mg/dia por via intravenosa

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

A dose máxima diária de ciprofloxacino deverá ser de 400mg/dia por via intravenosa.

2. Insuficiência renal + hemodíalise

Nos dias de diálise, após a CPM, praticar a dosagem conforme item 1.2

3. Insuficiência renal + CAPD

a-Acrescentar ciprofloxacino ao dialisado (intra-peritoneal): 50mg de ciprofloxacino/ litro de dialisado, administrado 4 vezes ao dia, a cada 6 horas.

4. Insuficiência hepática

Não é necessário o ajuste da dose.

5. Em casos de função renal e hepática alteradas.

O ajuste de dose deve ser feito de acordo com os itens 1.1 e 1.2

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

Incidência entre 1% e < 10%	
- Sistema digestivo: náusea e diarreia.	- Pele e anexos: erupção cutânea.

Incidência entre 0,1% e < 1%	
- Geral: dor abdominal, tromboflebite. - Sistema cardiovascular: aumento da TGO e/ou TGP, vômito, dispnéia, alterações dos testes de função hepática, aumento da fosfatase alcalina, anorexia, flatulência e bilirrubinemia. - Sistema linfático e sanguíneo: eosinofilia e leucopenia. - Local da injeção: reações de pele	- Distúrbios metabólicos e nutricionais: aumento da creatinina e aumento da uréia. - Sistema músculo-esquelético: artralgia. - 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%	
- Sistema cardiovascular: taquicardia, enxaqueca, síncope e vasodilatação. - 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 trombocitose. - Hipersensibilidade: reação alérgica, febre medicamentosa e reação anafilática. - Distúrbios metabólicos: edema (periférico, vascular e facial) e hiperglicemia. - Sistema músculo-esquelético: mialgia e edema articular.	- Sistema nervoso: alucinação, sudorese, parestesia (paralgesia periférica), ansiedade, pesadelos, depressão, tremores e convulsão. - Sistema respiratório: dispnéia e edema de laringe. - Pele e anexos: reação de fotossensibilidade. - Órgãos dos sentidos: zumbido, surdez transitória (especialmente para frequências altas), alterações da visão, diplopia, cromatopsia e alteração 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 (gastrointestinal) e hepática. - Sistema linfático e sanguíneo: anemia hemolítica. - Hipersensibilidade: choque (anafilático, com risco de vida), erupção cutânea e prurido.	- Sistema nervoso: convulsão do tipo grande mal e alteração da marcha (desequilíbrio). - Pele e anexos: petéquias, eritema multifórmico (menor) e eritema nodoso.

As reações adversas mais comuns, coletadas com base em relatos espontâneos e classificadas por frequência, são as seguintes:

Incidência < 0,01%	
- Sistema digestivo: necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática com risco de vida) e colite pseudomembranosa com risco de vida. - Sistema linfático e sanguíneo: petéquias (hemorragias puntiformes na pele) pânцитopenia e agranulocitose. - Hipersensibilidade: reação semelhante à doença do soro. - Órgãos dos sentidos: parosmia, anosmia (usuamente reversível com interrupção do tratamento).	- Sistema nervoso: psicose e hipertensão intracraniana. - 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 e necrólise epidérmica (Síndrome de Lyell)

POSOLOGIA:

Salvo prescrição médica contrária, as seguintes doses são recomendadas:

INDICAÇÕES		Dose diária para adultos Ciprofloxacina (mg)
		Via intravenosa
Infecção do trato respiratório	De acordo com a gravidade e o agente etiológico	2 x 200 a 400mg
Infecção do trato urinário	- Aguda, não-complicada - Cistite em mulheres antes da menopausa - Complicada	2 x 100mg dose única 100mg 2 x 200mg
Gonorréia	- Extragenital - Aguda, não-complicada	2 x 100mg dose única 100mg
Diarreia		2 x 200mg
Outras Infecções		2 x 200 a 400mg

INDICAÇÕES		Dose diária para adultos Ciprofloxacina (mg)
		Via intravenosa
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> e <i>Streptococcus</i>).	3 x 400mg

Modo de Administração – A aplicação de ciprofloxacino deve ter a duração de 60 minutos. A infusão deve ser lenta, em veia de calibre adequado, para reduzir-se os riscos de irritação venosa.

Ciprofloxacino solução injetável é compatível com Soro Fisiológico, solução de Ringer e solução de Ringer com Lactato, soluções de Glicose a 5% e a 10%, solução de Frutose a 10% e solução de Glicose 5% com 0,225% ou 0,45% de NaCl.

Constituem-se sinais visíveis de incompatibilidade: precipitação, turvação e descoloração da solução.

Incompatibilidade é comum em todas as soluções ou em medicações física ou quimicamente instáveis ao pH da solução de ciprofloxacino (ex.: penicilinas, soluções de heparina), especialmente nas associações com soluções de pH alcalino (pH de ciprofloxacino solução: 3,9 – 4,5). Por causa da fotossensibilidade da solução, retire a bolsa da caixa somente no momento do uso. Sua eficácia se mantém por 3 dias sob condições de luz natural.

Evite armazenar a solução sob refrigeração, pois pode ocorrer precipitação, que contudo redissolve à temperatura ambiente.

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: 1dia, nos casos de gonorréia e infecção aguda não complicada; até 7 dias, nos casos de infecção renal, trato urinário e cavidade abdominal:

Donorréia 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 trachomatis* 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, duração do tratamento deve ser de 10 a 14 dias.

SUPERDOSAGEM:

Em casos de superdose, registrou-se ocorrência de toxicidade renal reversível. Nestes casos recomenda-se além das medidas habituais de emergência, o monitoramento da função renal.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacino (<10%) é eliminado após hemodíalise ou diálise peritoneal.

PACIENTES IDOSOS:

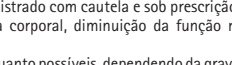
Nos pacientes idosos todo medicamento deve ser administrado com cautela e sob prescrição médica, pois estes normalmente apresentam variações fisiológicas (como aumento do percentual de gordura corporal, diminuição da função renal e hepática, etc.), que podem alterar o efeito do medicamento.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Nº do Lote, Data de Fabricação, Data de Validade: **Vide Cartucho**

Reg. M.S. nº.: 1.0311.0120

Resp. Técnico: Heno Jácómo Perillo – CRF-GO nº 3.



Br 153 Km 3 Chácara Retiro Goiânia-GO CEP 74775-027
Tel.: (62) 3265 6500 Fax: (62) 3265 6505 SAC: 0800 646 6500
C.N.P.J.: 01.571.702/0001-98 Insc. Estadual: 10.001.621-9

Indústria Brasileira

Rev.: 05 - 11/08