

POSOLOGIA

Salvo prescrição médica contrária, as seguintes doses são recomendadas:

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

Idosos

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

Crianças e adolescentesDados clínicos e farmacocinéticos dão suporte ao uso do ciprofloxacino em pacientes pediátricos com fibrose cística (idade entre 5 e 17 anos) e com exacerbação pulmonar aguda associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, na dose oral de 20mg/kg, duas vezes por dia (dose máxima diária de 1.500 mg).**Posologia na insuficiência renal ou hepática****Adultos****1. Insuficiência renal**1.1. Clearance de creatinina entre 31 e 60 ml/min/1,73 m², ou em concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 ml.

A dose máxima diária de cloridrato de ciprofloxacino por via oral deverá ser de 1.000 mg/dia.

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

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

2. Insuficiência renal - hemodiálise

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

3. Insuficiência renal - CAPD

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

4. Insuficiência hepática

Não é necessário ajuste de dose.

5. Em casos de função renal e hepática alteradas

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

Crianças

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

MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros com um pouco de líquido, independentemente das refeições; quando ingeridos com o estômago vazio, a substância ativa é absorvida mais rapidamente.

Se o paciente não estiver apto a ingerir comprimidos, pela gravidade de sua doença ou por qualquer outro motivo, recomenda-se iniciar a terapia com cloridrato de ciprofloxacino injetável.

Duração do tratamento

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e do curso clínico e bacteriológico. É essencial manter-se o tratamento durante, pelo menos, 3 dias após o desaparecimento da febre e dos sintomas clínicos. Duração média do tratamento: 7 dia, nos casos de gonorréia e cistite aguda não-complicada; até 7 dias, nos casos de infecção renal, trato urinário e cavidade abdominal; durante todo o período neutropênico, em pacientes com defesas orgânicas debilitadas; máximo de 2 meses nos casos de osteomielite; 7 a 14 dias, em todas as outras infecções. Nas infecções estreptocócicas, o tratamento deve durar, pelo menos, 10 dias, pelo risco de complicações posteriores.

As infecções causadas por *Chlamydia* também devem ser tratadas durante um período mínimo de 10 dias.**Crianças**Nos casos de exacerbação pulmonar aguda de fibrose cística, associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, em pacientes pediátricos com idade entre 5 e 17 anos, a duração do tratamento deve ser de 10 a 14 dias.**SUPERDOSE**

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Reg MS: nº 1.0235.0478

Farm. Resp.: Dr. Ronel Caza de Dio

CRF-SP nº 19.710

EMS S/A.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Bairro Chácara Assay

CEP 13186-901 - Hortolândia/SP

CNPJ: 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"


SAC 0800-191914
 www.ems.com.br

BU-1415 / LAETUS-200

cloridrato de ciprofloxacino

**FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES**

Comprimidos revestidos.

cloridrato de ciprofloxacino 250 mg. Embalagem contendo 6, 10, 14 e 50 comprimidos revestidos.

cloridrato de ciprofloxacino 500 mg. Embalagem contendo 6, 10, 14 e 50 comprimidos revestidos.

cloridrato de ciprofloxacino 500 mg. Embalagem Fracionável contendo 42, 60 e 70 comprimidos revestidos.

USO ORAL**USO ADULTO**

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

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 250 mg contém:

cloridrato de ciprofloxacino monoidratado*291,00 mg

excipiente** q.s.p.1 com. rev.

*equivalente a 250 mg de ciprofloxacino.

**hipromelose + macrogol, etilcelulose, croscarmelose sódica, amido, estearato de magnésio, dióxido de titânio, povidona, cloreto de metileno, álcool etílico.

Cada comprimido revestido de 500 mg contém:

cloridrato de ciprofloxacino monoidratado*582,22 mg

excipiente** q.s.p.1 com. rev.

*equivalente a 500 mg de ciprofloxacino.

**hipromelose + macrogol, etilcelulose, croscarmelose sódica, amido, estearato de magnésio, dióxido de titânio, povidona, corante alumínio laca amarelo crepúsculo, cloreto de metileno, álcool etílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

O cloridrato de ciprofloxacino não deve ser administrado a mulheres grávidas ou às que estejam amamentando. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe também se estiver amamentando.

Os comprimidos devem ser tomados com líquido, sem mastigar, independentemente das refeições. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

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

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

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

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

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

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

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

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

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

A resistência paralela se observa dentro do grupo dos inibidores da girase. Contudo, por causa da alta sensibilidade primária ao ciprofloxacino, apresentada pela maioria dos micro-organismos, 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*: mecilina, azlocilina e outros antibióticos β-lactâmicos efetivos.
- para *Staphylococcus*: antibióticos β-lactâmicos, particularmente isoxazolipenicilinas 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 12 a 8

088923



horas, conforme indicação clínica.
Após a administração oral de ciprofloxacino, 94% da dose foram recuperados em cinco dias, 55% na urina e 39% nas fezes. Após a administração endovenosa, 75% da dose administrada são eliminados pela urina e 14% pelas fezes, sendo mais de 90% eliminados nas primeiras 24 horas.
Os locais infectados (fluidos corporais e tecidos) contêm concentrações de cloridrato de ciprofloxacino mais elevadas do que no sangue.

INDICAÇÕES

- Infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino.
- Trato respiratório: o cloridrato de ciprofloxacino pode ser considerado como tratamento recomendável em casos de pneumonias causadas por *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Branhamella*, *Legionella* e *Staphylococcus*. O cloridrato de ciprofloxacino não deve ser usado como medicamento de primeira escolha no tratamento de pacientes ambulatoriais com pneumonia causada por *Pneumococcus*.
- Ouvido médio (otite média) e seios paranasais (sinusite), especialmente se a infecção for causada por organismos Gram-negativos, inclusive *Pseudomonas* e *Staphylococcus*.
- Olhos.
- Rins e/ou trato urinário eferente.
- Órgãos genitais, inclusive anexite, gonorreia e prostatite.
- Cavidade abdominal (ex., infecções bacterianas do trato gastrointestinal ou do trato biliar e peritonite).
- Pele e tecidos moles.
- Osso e articulações.
- Sepse.

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.
De acordo com estudos *in vitro*, podem ser considerados sensíveis ao ciprofloxacino os seguintes micro-organismos:
E. coli, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Proteus* (indol-positivo e indol-negativo), *Providencia*, *Morganella*, *Yersinia*; *Vibrio*; *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Bruceila*; *Staphylococcus*, *Listeria*, *Corynebacterium* e *Chlamydia*.

Os micro-organismos abaixo são sensíveis ao ciprofloxacino em grau variável:
Gardnerella, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium fortuitum*.

Os seguintes microrganismos habitualmente se mostram resistentes:
Enterococcus faecium, *Ureaplasma urealyticum* e *Nocardia asteroides*.

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

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

CONTRAINDICAÇÕES

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso pediátrico – como outras drogas de sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em articulações que suportam peso em animais imaturos. A análise dos dados de segurança disponíveis a respeito do uso de 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. O uso de ciprofloxacino em outras indicações que não o tratamento da exacerbação pulmonar aguda da fibrose cística associada à infecção por *Pseudomonas aeruginosa* não é recomendado.

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

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., limiar convulsivo reduzido, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), o cloridrato de 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 cloridrato de ciprofloxacino. Raramente podem ocorrer depressão ou reações psicóticas, que possam evoluir para um comportamento de autoexposição a riscos. Nesse caso, cloridrato de ciprofloxacino deve ser suspenso.

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 cloridrato de ciprofloxacino deve ser interrompida e instituir-se tratamento médico adequado (ex., tratamento para choque).

Sistema musculoesquelético - ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, distensão dolorosa), a administração de cloridrato de ciprofloxacino deve ser suspensa e evitados os exercícios físicos. Em alguns casos, durante a administração de cloridrato de ciprofloxacino predominantemente em pacientes idosos em tratamento sistêmico anterior com glicocorticoides, observou-se aquilolitendinite, 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 ou operar máquinas. Tal fato ocorre principalmente com a ingestão concomitante de álcool.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS INTERAÇÕES

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

A administração concomitante de ciprofloxacino e omeprazol resulta em redução ligeira da C_{max} e da AUC do ciprofloxacino.

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 por a vida em risco ou serem fatais. Quando o uso de ambos for inevitável, as concentrações séricas de teofilina deverão ser cuidadosamente monitoradas, para a redução cuidadosa de sua dose.

Estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de quinolonas (inibidores da girase) e certos anti-inflamatórios não esteróides (mas, não o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões.

A administração simultânea de ciprofloxacino e cicloserina causou aumento transitório da creatinina sérica. Portanto, é necessário controlar a concentração de creatinina sérica nesses pacientes (duas vezes por semana).

O uso concomitante de ciprofloxacino e varfarina pode intensificar a ação da varfarina.

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

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

O transporte tubular do metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante do ciprofloxacino, podendo levar ao aumento dos níveis plasmáticos do metotrexato. Isto pode aumentar o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, os pacientes sob tratamento com metotrexato devem ser monitorados cuidadosamente quando a terapia concomitante com ciprofloxacino for indicada.

A metocloramida acelera a absorção de ciprofloxacino, fazendo com que a concentração máxima no plasma seja atingida em um período de tempo menor. Nenhum efeito sobre a biodisponibilidade do ciprofloxacino foi observado.

REAÇÕES ADVERSAS

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

Incidência entre ≥ 1% e < 10%	
- Sistema digestivo: náusea e diarreia.	- Pele e anexos: erupção cutânea.
Incidência entre ≥ 0,1% e < 1%	
- Geral: dor abdominal, monilíase e astenia (sensação generalizada de fraqueza, cansaço). - Sistema digestivo: aumento da TGO e/ou TGP, vômito, dispepsia, alterações dos testes de função hepática, aumento da fosfatase alcalina, anorexia, flatulência e bilirrubinemia. - Sistema linfático e sanguíneo: eosinofilia e leucopenia.	- Sistema músculo-esquelético: artralgia (dores nas articulações). - Distúrbios metabólicos e nutricionais: aumento da creatinina e aumento da ureia. - Sistema nervoso: cefaleia, tontura, insônia, agitação e confusão mental. - Pele e anexos: prurido, erupção maculopapular e urticária. - Órgãos dos sentidos: alteração do paladar.
Incidência entre 0,01% e < 0,1%	
- Geral: dor, dores nas extremidades, dor nas costas e dor torácica. - Sistema cardiovascular: taquicardia, enxaqueca, síncope, vasodilatação (ondas de calor) e hipotensão. - Sistema digestivo: monilíase (oral), icterícia, icterícia colestática e colite pseudomembranosa. - Sistema linfático e sanguíneo: anemia, leucopenia (granulocitopenia), leucocitose, alteração dos valores de protrombina, trombocitopenia e trombocitemia (trombocitose). - Hipersensibilidade: reação alérgica, febre medicamentosa e reação anafilactóide (anafilática). - Distúrbios metabólicos: edema (periférico, vascular e facial) e hiperglicemia.	- Sistema respiratório: dispneia e edema de laringe. - Sistema músculo-esquelético: mialgia e distúrbios articulares (edema articular). - Sistema nervoso: alucinação, sudorese, parestesia (paralgesia periférica), ansiedade, sonhos anormais (pesadelos), depressão, tremores, convulsão e hipostesia. - Pele e anexos: reação de fotossensibilidade. - Órgãos dos sentidos: zumbido, surdez transitória (especialmente para frequências altas), alterações da visão, diplopia, cromatopsia e perda do paladar. - Sistema urogenital: insuficiência renal aguda, disfunção da função renal, monilíase vaginal, hematúria, cristalúria e nefrite intersticial.
Incidência < 0,01%	
- Sistema cardiovascular: vasculite (petéquias, bolhas hemorrágicas, pápulas e formação de crostas). - Sistema digestivo: monilíase (gastrointestinal) e hepatite. - Sistema linfático e sanguíneo: anemia hemolítica. - Hipersensibilidade: choque (anafilático, com risco de vida), erupção cutânea e prurido.	- Sistema músculo-esquelético: miastenia. - Distúrbios metabólicos e nutricionais: aumento da amilase e aumento da lipase. - Sistema nervoso: convulsão do tipo grande mal e alteração da marcha (desequilíbrio). - Pele e anexos: petéquias, eritema multiforme (menor) e eritema nodoso.

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 possível evolução fatal e pancreatite. - Sistema linfático e sanguíneo: petéquias (hemorragias puntiformes na pele) pancitopenia, agranulocitose, pancitopenia (com risco de vida), depressão da medula (com risco de vida). - Hipersensibilidade: reação semelhante à doença do soro. - Órgãos dos sentidos: parosmia, anosmia (usualmente reversível com interrupção do tratamento).	- Sistema nervoso: psicose, hipertensão intracraniana, ataxia, hiperestesia, hipertonia e contorsões. - Sistema músculo-esquelético: tendinite (predominantemente do tendão de Aquiles) e ruptura parcial ou completa do tendão (predominantemente do tendão de Aquiles). Exacerbação dos sintomas de miastenia grave. - Pele e anexos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica (síndrome de Lyell) e erupção fixa.

