

Floxocip®

cloridrato de ciprofloxacino

500mg

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos - Embalagens contendo 6 e 14 comprimidos revestidos.

USO ORAL - ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
cloridrato de ciprofloxacino® 582 mg*
*(equivalente a 500 mg de ciprofloxacino)
Excipientes: celulose microcristalina, amido de milho, croscopolona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, macrogel.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O ciprofloxacino, componente ativo de Floxocip®, pertence ao grupo das quinolonas. As quinolonas bloqueiam a girase, uma enzima bacteriana, que tem um papel vital no metabolismo e na reprodução bacteriana, matando as bactérias causadoras da doença.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

As indicações de Floxocip® são as seguintes:

Adultos:

- do trato respiratório. Muitos dos microrganismos, p. ex. *Klebsiella, Enterobacter, Proteus, E. coli, Pseudomonas, Haemophilus, Moraxella, Legionella* e *Staphylococcus* reagem com muita sensibilidade ao Floxocip®. A maioria dos casos de pneumonia que tem um papel vital no metabolismo e na reprodução bacteriana, matando as bactérias causadoras da doença.

- do ouvido médio (otite média) e dos seios paranasais (sinusite), especialmente se causados por *Pseudomonas* ou *Staphylococcus*.

- dos olhos:

- dos rins (do do trato urinário) eferre;

- das engias reprodutivas, inclusive inflamação dos ovários e dos tubos uterinos (anexite), gonorréia e inflamação da próstata (prostatite);

Floxocip® não é eficaz contra *Treponema pallidum* (causador da sífilis).

- da cavidade abdominal p. 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.

Infeção generalizada (septicemia).

Infeções 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 efetiva de bactérias do intestino durante tratamento com medicamentos que inibem o sistema imunológico do organismo.

Descontaminação intestinal séria em pacientes sob tratamento com imunossupressores.

Crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos:

Para infecção aguda na *Fluorose* (doença metabólica hereditária que aumenta a produção e a viscosidade das secreções nas brônquias e no trato digestivo) causada por *P. aeruginosa*, não há possibilidade de sucesso de outros tratamentos injetáveis mais eficazes. Não se recomenda Floxocip® para outras infecções.

Antras:

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

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações

Não use Floxocip® nas seguintes situações:

- Alergia ao ciprofloxacino, ou aos medicamentos contendo outras quinolonas ou a qualquer componente da fórmula;

- Gravidez ou amamentação;

- Uso concomitante de tizandina.

Advertências

Floxocip® deve ser usado com muita cautela nas seguintes situações:

- Se ocorrerem alguns casos de reações alérgicas imediatas e graves, com inchaço de face, vasos sanguíneos e laringe, e dificuldade para respirar, podendo progredir para choque.

- Se ocorrer diarreia 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. Você deve parar de usar Floxocip® e iniciar tratamento adequado (p. ex. com ciprofloxacino oral, 4 a 200 mg por dia). Não tome inibidores da motilidade gastrointestinal.

- Em alguns casos observou-se inflamação ou ruptura dos tendões (p. ex. tendão de Aquiles) com o uso de fluoroquinolonas (do grupo de Floxocip®) observadas principalmente em idosos anteriormente tratados com corticosteróides. Na ausência de sintomas de tendão, deve-se parar imediatamente o uso de Floxocip® e evitar esforço físico, podendo ser necessário um tratamento adequado. Floxocip® 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, fúria sanguínea residual no cérebro, traumatismo craniano ou precedente de derrame. Esses pacientes correm risco de efeitos indesejáveis no sistema nervoso central. Em alguns casos ocorreram distúrbios psicológicos (percepção alterada, ilusões e auto-lesões) a situações de pânico, às vezes após o primeiro uso. Nesses casos, pare imediatamente o uso de Floxocip® e informe o médico.

- Embarça seja muito raro ocorrer sensibilidade à luz com o uso de ciprofloxacino, os pacientes não devem expor-se desnecessariamente à luz UV (em altitudes altas, solário). Deve-se interromper o tratamento se aparecerem reações cutâneas similares a queimaduras solares.

Gravidez e amamentação

Floxocip® não deve ser usado durante a gravidez, já que não há experiência sobre a segurança em mulheres grávidas. Estudos realizados com animais não evidenciaram malformações do feto, porém não é de todo impossível que o medicamento possa causar lesões na cartilagem articular de organismos imaturos.

Por princípio, não se recomenda o uso de Floxocip® na amamentação.

NÃO DEVE SER USADO DURANTE A AMAMENTAÇÃO, EXCETO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA. INFORME SEU MÉDICO SE OCORRER GRAVIDEZ OU SE INICIAR AMAMENTAÇÃO DURANTE O USO DESTE MEDICAMENTO.

Crianças, adolescentes e idosos

Na faixa etária de 5 a 17 anos pode ser usado no caso específico descrito a seguir. Como ocorre com outros inibidores da girase, o ciprofloxacino causa lesão nas articulações que suportam o peso de animais jovens. Os dados de segurança em menores de 18 anos que foram principalmente de fluorecência não evidenciaram lesão de articulação (artrite). Dados atuais do suporte ao uso de ciprofloxacino para o tratamento de infecção aguda na *Fluorose* 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. Floxocip® pode ser usado por idosos na menor dose possível estabelecida pelo médico.

Precauções

Cuidado de velar e uso de máquinas

Não dirija veículos nem opere máquinas durante o tratamento, pois Floxocip® pode prejudicar a capacidade de reação e reduzir a habilidade para estar atento. Isso ocorre principalmente no início do tratamento, ao aumentar a dose, quando a medicação for alterada, e com ingestão concomitante de álcool.

Interações medicamentosas

Uso de Floxocip® com outros medicamentos

A seguir contaram alguns medicamentos cujo efeito pode ser alterado e tomados com Floxocip® ou que podem influenciar o efeito de Floxocip®:

- Produtos com ferro, antácidos e com magnésio, alumínio ou cálcio: o uso simultâneo com qualquer um dos produtos acima reduz a absorção de ciprofloxacino; o mesmo acontece com sucralfato, didanosina, polímeros captadores de fosfato (p. ex. sevelamer), soluções de nutrientes, bebidas com minerais e suplementos. Por isso, Floxocip® deve ser tomado 1 a 2 horas antes ou pelo menos 4 horas depois desses produtos. Esta restrição não inclui os antibióticos bloqueadores de receptores H₂.

- O uso simultâneo de Floxocip® e probenecida aumenta a concentração de ciprofloxacino no sangue.

- A metoprololamida aceita a absorção de ciprofloxacino, que atinge a concentração máxima no sangue mais rapidamente que o usual. Não se observou efeito sobre a biodisponibilidade do ciprofloxacino.

- O uso simultâneo de Floxocip® e omeprazol pode levar a uma leve diminuição do pico de concentração plasmática (C_{max}) e da biodisponibilidade (AUC) de ciprofloxacino.

- Não se deve administrar Floxocip® com tizandina, pois pode ocorrer efeito indesejável nas concentrações séricas de tizandina associado aos efeitos colaterais clinicamente importantes induzidos por esta, como queda da pressão e sonolência.

- A teofilina (para a asma) e Floxocip® usados em conjunto podem aumentar a concentração de teofilina no sangue e a frequência dos seus efeitos indesejáveis que, em alguns casos, podem ser fatais. Se o uso de ambos for inevitável, a concentração de teofilina no sangue deve ser observada e a dose reduzida entre 25% e 50%.

- O uso simultâneo com Floxocip® pode retardar a excreção do metotrexato, aumentando o nível plasmático deste.

- Anti-inflamatório não hormonal: 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 contêm ácido acetilsalicílico.

- Observou-se em alguns casos disfunção renal temporária associada com aumento de creatinina no sangue ao se administrar ciprofloxacino simultaneamente com ciclosporina. Nesses casos é necessário controlar cuidadosamente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina.

- O uso simultâneo de Floxocip® e varfarina pode aumentar o efeito desta.

- Em alguns casos, o uso ao mesmo tempo de Floxocip® e glicimexil pode aumentar o efeito desta e provocar falta de açúcar no sangue (hipoglicemia).

- O uso simultâneo de Floxocip® e duloxetina pode levar a um aumento da concentração plasmática e da biodisponibilidade de duloxetina.

- No uso concomitante de Floxocip® com ropinorol ou de Floxocip® com lidocaina, podem ocorrer interações entre si, acompanhadas de efeitos secundários. A concentração sérica de clozapina aumenta se administrada junto com Floxocip®.

INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS. SE VOCE ESTIVER UTILIZANDO SEU UTILIZANDO OUTROS MEDICAMENTOS, INCLUSIVE MEDICAMENTOS SEM RECEITA MÉDICA.

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

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico

Floxocip® é um comprimido branco, alongado, com um sulco em um dos lados e a inscrição "500" no outro.

Dosagem

A dosagem geralmente recomendada pelo médico é a seguinte:

Adultos:

Indicações

Dose diária para adultos de ciprofloxacino (mg) via oral

Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do microrganismo)

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

Infecções do trato urinário: aguda, não complicada

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 às doses.

Salvo para uso oral
As concentrações séricas máximas médias após infusão intravenosa de ciprofloxacino são atingidas ao final da infusão. A farmacocinética do ciprofloxacino é linear dentro do intervalo posológico, de 400 mg por via intravenosa.
Distribuição
A ligação plasmática 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 e espaço extravascular sob a grande volume de distribuição de equilíbrio, de 2 a 3 (l/g 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 desmetilciprofloxacino (M1), sulfoxeciprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) e formilciprofloxacino (M4). M1 e M3 apresentam atividade antibacteriana comparável ou inferior à do ácido náldico. O M4, em menor quantidade, apresenta atividade antimicrobiana *in vitro* quase equivalente à do norfloxacino.

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

Crianças
Em um estudo com crianças, C_{max} e AUC não foram dependentes da idade. Nenhum aumento notável de C_{max} e AUC foi observado com doses múltiplas (10 mg/kg) x dia. Em 10 crianças menores de 1 ano em septicemia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (faixa de 46 - 83 mg/l) após infusão intravenosa de 10 mg/kg durante 1 hora e de 11 - 11,6 mg/l em 10 crianças de 1 a 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg•h/l (faixa 11,8 - 23,0 mg•h/l) e de 16,5 mg•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 pré-clínicos de segurança
A toxicidade aguda do ciprofloxacino após administração oral pode ser classificada como muito baixa. Dependendo da espécie, o DL₅₀ após infusão intravenosa é 125-290 mg/kg.

Toxicidade crônica
Estudos de tolerabilidade crônica em cães
Administração oral: doses maiores ou iguais a 500 mg/kg ou 30 mg/kg foram toleradas sem danos por rins e mucosas, respectivamente. Em alguns macacos no grupo de dose máxima (80 mg/kg) foram observadas nódulos inflamatórios nos túbulos renais distais. Administração intravenosa: em doses de 100 mg/kg ou mais, não se detectaram efeitos no desenvolvimento, concentrações de uréia e creatinina livremente 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 1.000 mg/kg de peso corporal em camundongos e 200 mg/kg de peso corporal em ratos (aumentada para 250 mg/kg 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 crias, nem a fertilidade da geração F1. Estudos de embriotoxicidade não se observou índice de qualquer embriotoxicidade ou teratogenicidade do ciprofloxacino. Desenvolvimento perinatal 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 danos artísticos nas crias.

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

Estudos de tolerabilidade articular: assim como outros inibidores da glicose, o ciprofloxacino causa danos em animais imaturos nas grandes articulações que superam pesos. O grau do lesão articular varia de acordo com a idade, sendo que os efeitos são relacionados com a duração e 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 (1,2 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 demonstraram que em 81,9% dos casos os microrganismos causadores das infecções foram erradicados. Clinicamente, quase 84,4% dos pacientes apresentaram acentuada melhora ou recuperação completa. Os resultados das pesquisas clínicas confirmam a excelente atividade em vitro do ciprofloxacino. Os microrganismos mais comuns foram *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Os percentuais de erradicação para os patógenos Gram-negativos, tal como é a *coli* (95%), *Proteus* sp (97 - 100%), *Salmonella* sp (100%), *Haemophilus influenzae* (95%) e também para os organismos Gram-positivos, *Streptococcus pneumoniae* (>80%) e *Staphylococcus* sp (>90%) em particular, juntamente com os resultados favoráveis contra *Pseudomonas aeruginosa* (74%), alcançados com tratamento via oral, demonstram o amplo espectro de atividade do ciprofloxacino. Os índices de cura ou melhora das condições clínicas encontrados nas diferentes infecções foram os seguintes:

Trato respiratório inferior e superior 85%
Trato urinário não complicados 97 - 100%

Pele e tecidos moles 90%
Ossos e articulações 75%
Gastrointestinais 100%
Bacteremia/septicemia 84%

Ginecológicas 92%
Osteo maligna externa 90%
Prostatite crônica 84 - 93%

INDICAÇÕES

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

- Trato respiratório: *Floxacip®* pode ser considerado como tratamento recomendado em casos de pneumonia causadas por *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*.
- *Floxacip®* não deve ser usado como medicamento de primeira escolha no tratamento de pacientes ambulatoriais com pneumonia causada por *Pseudomonas*.
- Quando médio (leve média) e não graves (leves), especialmente se a infecção for causada por organismos gram-negativos, incluindo *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococci*.
- Outros:
- Rins e/ou trato urinário efêrentes.
- Órgãos genitais, inclusive ovários, gonorréia e prostatite.
- Cavidade abdominal (ex. infecções bacterianas do trato gastrointestinal ou do trato biliar e peritonite).
- Pele e tecidos moles.
- Ossos e articulações.
- Sepse.

- Infecção ou risco iminente de infecção (profilaxia), em pacientes com sistema imunológico comprometido (ex. pacientes em risco de imunossupressão por agentes neoplásicos).
- 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 17 anos de idade. Os estudos clínicos em crianças foram realizados na indicação acima. Para outras indicações clínicas 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.

Antirraz por infecção (uso expográfico) em adultos e crianças
Para reduzir a incidência ou progressão da doença após exposição ao *Bacillus anthracis* aerossolizada.

CONTRAINDICAÇÕES

Floxacip® não deve ser usado em casos de hipersensibilidade ao ciprofloxacino, ou às outras quinolonas ou a qualquer um dos excipientes. Contraindicada a administração concomitante de ciprofloxacino e tizandina, pois pode ocorrer um aumento indesejável nas concentrações séricas de tizandina associado aos efeitos colaterais clinicamente importantes induzidos por esta (hipotensão, sonolência, hipersensibilidade leve). Interações medicamentosas.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE SEGURANÇA DEPOIS DE ABERTO
Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, com um pouco de líquido, independentemente das refeições. Quando ingerido com o estômago vazio, a substância atinge a absorção mais rapidamente. Os comprimidos não devem ser tomados com produtos lácteos ou bebidas enriquecidas com minerais (p. 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 a absorção não estiver apta a ingerir comprimidos (p. ex. náusea entre outros), recomende-se iniciar a terapia com ciprofloxacino injetável. Após a administração endovenosa, pode-se dar continuidade ao tratamento por via oral (desde que seja requerido). Os comprimidos devem ser conservados na embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegidos da luz e umidade.

POSOLOGIA

Salvo prescrição médica contrária, recomendam-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 500 mg
Infecções do trato urinário: - aguda, não complicada - cistite em mulheres (antes da menopausa) - complicada	1 a 2 x 250 mg dois únicos 250 mg 2 x 250 a 500 mg
Gonorréia: - extragenital - aguda, não complicada	dois únicos 250 mg dois únicos 250 mg
Diarreia	1 a 2 x 500 mg
Outras infecções	(vide indicações) 2 a 500 mg
Infecções graves, com risco de vida: - pneumonia estrepocócica - infecções recorrentes em fibrose cística - infecções ósseas e das articulações - septicemia - peritonite	2 x 750 mg
Principalmente quando causadas por <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i> ou <i>Streptococcus</i>	

Idosos
Os pacientes idosos devem receber doses tão reduzidas quanto possível, dependendo da gravidade da doença e da depuração 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 a *Pseudomonas aeruginosa*, hipersensibilidade leve. Interações medicamentosas.
Interações por análise (uso expográfico):
- Crianças: administração oral: 500 mg, duas vezes por dia.
- Adultos: administração oral: 15 mg/kg, duas vezes por dia. Não se deve exceder o teto máximo de 500 mg por dose (dose diária máxima: 1.000 mg).
- A administração do 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-se o tratamento durante pelo menos 3 dias após o desaparecimento da febre e dos sintomas clínicos. Duração média do tratamento: 1 dia nos casos de gonorréia aguda não complicada e cistite; até 7 dias, nos casos de infecção renal, trato urinário e cavidade abdominal; máximo de 2 meses, nos casos de osteomielite; 7 a 14 dias, em todos os outros 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 antirraz por infecção (uso expográfico) 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 50 ml/min/1,73 m² (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 ml: a dose máxima diária de *Floxacip®* por via oral deverá ser de 1.000 mg/dia.
1.2. Depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m² (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 ml: a dose máxima diária de *Floxacip®* por via oral deverá ser de 500 mg/dia.
2. Insuficiência renal + hemodialise
2.1. Depuração de creatinina entre 30 e 50 ml/min/1,73 m² (insuficiência renal moderada) ou concentração de creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 ml: a dose máxima diária de *Floxacip®* por via oral deverá ser de 1.000 mg/dia.
2.2. Depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m² (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 ml: a dose máxima diária de *Floxacip®* por via oral deverá ser de 500 mg/dia, nos dias de diálise, após o procedimento.
3. Insuficiência renal e diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPA)
Administrar 1 comprimido revestido de 500 mg.
4. Insuficiência hepática
Não há necessidade de ajuste de dose.

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

5.2. Depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m² (insuficiência renal grave) ou concentração de creatinina sérica igual ou superior a 2,0 mg/100 ml: a dose máxima diária de *Floxacip®* por via oral deverá ser de 500 mg/dia.
Crianças
Dados 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 alérgicas ou anafiláticas podem progredir para um estado de choque, com risco de vida, em alguns casos após a primeira administração. Em tais circunstâncias, a administração de *Floxacip®* deve ser interrompida e instituído-se tratamento médico adequado (ex. tratamento por choque).
Sistema gastrointestinal - Se ocorrer dor/irritação grave e persistente durante ou após o tratamento, deve-se consultar um médico, já que este sintoma pode ocultar doença intestinal grave (colite, pseudomembranosa, com possível evolução fatal), que exige tratamento adequado imediato. Em casos, o ciprofloxacino deve ser descontinuado e deve-se iniciar uma terapia sintomática apropriada (p. ex. vancomicina por via oral, na dose de 250 mg, quatro vezes por dia). Medicamentos que inibem o peristaltismo não devem ser utilizados. Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou íctericas colelísticas, especialmente em pacientes com doença hepática preexistente.

Sistema musculoesquelético - Ao primeiro sinal de tendinite (ex. distensão dolorosa, inflamação), deve-se consultar um médico e suspender o tratamento com o antibiótico. Deve-se cuidar para manter em repouso a extremidade afetada e evitar exercícios físicos inadequados (pelo do contrário, aumentará o risco de ruptura de tendão). Há relatos de ruptura de tendão (principalmente tendão de Aquiles), predominantemente em idosos, tratados com outros agentes da categoria dos fluoroquinolonas por via sistêmica. O ciprofloxacino deve ser usado com cuidado nos pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento de tendinopatias.
Sistema nervoso - Em pacientes portadores de epilepsia ou com distúrbios do sistema nervoso central (SNC) (ex. linar convulsões reduzidas, antecedentes de convulsão, redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesão cerebral ou acidente vascular cerebral), *Floxacip®* 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 ocorrem logo após a primeira administração de ciprofloxacino. Em casos raros podem ocorrer depressão ou reações psicóticas, que podem evoluir para um comportamento de auto-exposição a riscos. Nesse caso, *Floxacip®* 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 fotossensibilidade (p. ex. reações tipo queimadura solar).
Obstrução PASO - a administração concomitante com inibidores da secreção gástrica do TPY 450 1A2. Deve-se ter cuidado quando outros medicamentos metabolizados pela mesma via enzimática (p. ex. teofilina, metanidol, metoprolol, cimetidina, ciprofloxacino) são administrados concomitantemente. Pode-se observar um aumento das concentrações plasmáticas associado a efeitos colaterais específicos da droga devido à inibição de sua depuração metabólica pelo ciprofloxacino (veja Interações medicamentosas).

Habilidade para dirigir veículos e operar máquinas - A capacidade de reagir prontamente após a administração de *Floxacip®* não é afetada, compreendendo a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Tal fato ocorre principalmente com a ingestão concomitante de álcool.
Gravidez e lactação - *Floxacip®* 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 se ter desenvolvido que o medicamento possa causar lesões na cartilagem articular de organismos imaturos (veja Dados de segurança).
Estudos felcos com animais não evidenciaram efeitos teratogênicos.

Medicamento NÃO DEVE SER UTILIZADO SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA POR MULHERES GRAVÍDAS
Em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em idosos

Via Posologia - Idosos

Uso pediátrico

Como outros drogas da sua classe, o ciprofloxacino demonstrou ser causa de artropatia em alguns estudos em articulações que suportam peso. 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. 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 infecção de artropatia (antes expográfico). A experiência clínica em outras indicações é limitada.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Formação de quelatos - a administração concomitante de *Floxacip®* (oral) e medicamentos contendo cálcio, polivalentes, suplementos minerais (p. ex. cálcio, magnésio, alumínio, ferro), polímeros captadores de fosfatos (p. ex. sevelâm), sacralato ou análogos e medicamentos tamponados (p. ex. comprimidos de cálcio) contendo magnésio, alumínio, ou cálcio, reduzem a absorção do ciprofloxacino. Portanto, *Floxacip®* 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.
Medicamentos e produtos lácteos - a administração concomitante de ciprofloxacino e lácteos ou bebidas enriquecidas com minerais (p. ex. leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio) deve ser evitada porque a absorção do ciprofloxacino pode ser reduzida. Contudo, o cálcio da dieta, parte da alimentação normal, não afeta significativamente a absorção.
Probenecida - a probenecida interfere na secreção renal do ciprofloxacino. A administração concomitante de probenecida e *Floxacip®* aumenta a concentração sérica de ciprofloxacino.
Metoprolol - a metoprolol apresenta uma absorção de ciprofloxacino (oral), reduzindo o tempo para atingir as concentrações plasmáticas máximas. Não se observou efeito sobre a biodisponibilidade do ciprofloxacino.

Desacoplamento - a administração concomitante de ciprofloxacino e omeprazol reduz ligeiramente a C_{max} e a AUC do ciprofloxacino.

Tizandina - em um estudo clínico com voluntários saudáveis houve um aumento nas concentrações séricas de tizandina (aumento da C_{max} 7 vezes, variação: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, variação: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacino. Houve potencialização do efeito hipotensivo e sedativo relacionada ao aumento das concentrações séricas. A tizandina não deve ser administrada com ciprofloxacino (veja Contraindicações).

Teofilina - a administração concomitante de ciprofloxacino e teofilina pode produzir aumento interage das concentrações séricas de teofilina. Não pode causar efeitos adversos induzidos pela teofilina, os quais, em casos muito raros, podem gir a vida em risco ou ser fatais. Quando o uso da associação for inevitável, as concentrações séricas da teofilina devem ser cuidadosamente monitoradas e reduzir convenientemente a sua dose (veja Advertências).
Metotrexato - a administração concomitante de ciprofloxacino pode inibir o transporte tubular do metotrexato, podendo aumentar os níveis plasmáticos deste e o risco de reações tóxicas associadas ao metotrexato. Portanto, monitorar cuidadosamente pacientes tratados com metotrexato, se for indicada terapia simultânea com ciprofloxacino.

Anti-inflamatórios não esteróides - estudos realizados com animais demonstraram que a associação de doses altas de ciprofloxacino (equivalente da glicose) e de certos anti-inflamatórios não esteróides (exeto o ácido acetilsalicílico) pode provocar convulsões.
Ciclosporina - a administração simultânea de ciprofloxacino e ciclosporina aumentou transitoriamente a creatinina sérica. Portanto, é necessário controlar a concentração de creatinina sérica nessas pacientes (duas vezes por semana).

Varfarina - o uso concomitante de ciprofloxacino e varfarina pode interferir a ação da varfarina. Glicemilabada - em casos individuais, a administração concomitante de ciprofloxacino e glicemilabada pode intensificar a ação deste (hipoglicemia).

Duloxetina - estudos clínicos demonstraram que a administração concomitante de duloxetina com fortes inibidores da isoenzima CYP450 1A2, tal como a fluvoxamina, pode aumentar a AUC e C_{max} da duloxetina. Embora nenhum dado clínico esteja disponível sobre uma possível interação com ciprofloxacino, efeito similar pode ser esperado da administração concomitante. Respostas: em um estudo clínico mostrou-se que o uso concomitante de ciprofloxacino e ropinorol, um inibidor médio da isoenzima 1A2 do citocromo P450, aumentou a C_{max} e AUC de ropinorol em 60 e 84%, respectivamente. Embora o tratamento com ropinorol tenha sido bem tolerado, pode ocorrer uma possível interação com o ciprofloxacino em uma administração concomitante, acompanhando de efeitos secundários.
Clozapina - compromete-se em indivíduos saudáveis que o uso concomitante de idoxina com ciprofloxacino, um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do citocromo P450, reduziu a depuração da idoxina administrada por via intravenosa em cerca de 22%. O tratamento com idoxina foi bem tolerado, contudo pode ocorrer uma interação com o ciprofloxacino se administrado concomitantemente, acompanhando de efeitos secundários.
Clozapina - a concentração sérica da clozapina e da N-desmetilclozapina aumentou em 29% e 31%, respectivamente, após administração simultânea de ciprofloxacino 250 mg durante 7 dias (veja Advertências e Precauções).

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

As reações adversas relatadas com base em todos os estudos clínicos com ciprofloxacino (oral e parenteral) classificadas por categoria e frequência segundo CIOMS III estão listadas abaixo (Total n = 51721; dados de segurança de 2005).
As reações adversas provenientes dos relatórios pós-comercialização com o medicamento *Floxacip®* (posologia de 31/07/2005) estão apresentadas em itálico.
Frequentemente: incidência entre 1% e menor que 10%
Ocasionalmente: incidência entre 0,1% e menor que 1%
Raramente: incidência entre 0,01% e menor que 0,1%
Muito raramente: incidência menor que 0,01%

Infecções e infestações:
Ocasionalmente: superinfecções micóticas.
Muito raramente: superinfecções bacterianas (muito raramente com possível evolução fatal).
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático:
Ocasionalmente: eosinofilia.
Raramente: leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitose, trombocitopenia e trombocitemia.
Muito raramente: anemia hemolítica, agranulocitose, pancitopenia (potencialmente fatal) e depressão da medula óssea (potencialmente fatal).
Distúrbios do sistema imunológico:
Raramente: reação alérgica e edema alérgico/anafilóide.
Muito raramente: reação anafilática, choque anafilático (potencialmente fatal) e reações similares à dorça do sono.
Distúrbios metabólicos e nutricionais:
Ocasionalmente: anorexia.
Raramente: hiperglicemia.
Distúrbios psiquiátricos:
Ocasionalmente: hiperatividade psicomotora/agitação.
Raramente: confusão e desorientação, reação de ansiedade, sonhos anormais, depressão e alucinações.
Muito raramente: reações psicóticas.
Distúrbios do sistema nervoso:
Ocasionalmente: cefaleia, tontura, distúrbios do sono e alteração do paladar.
Raramente: parêstesia e distésia, hipersensibilidade, tremores, convulsões e vertigem.
Muito raramente: encefalopatia, transtornos da coordenação, alteração do olfato, hipersensibilidade e hiperreflexia intracraniana.
Distúrbios visuais:
Raramente: distúrbios visuais.
Muito raramente: distúrbio visual visual dos cores.
Distúrbios da audição e labirinto:
Raramente: zumbido e perda da audição.
Muito raramente: alteração da audição.
Distúrbios cardíacos:
Raramente: taquicardia.
Distúrbios vasculares:
Raramente: vasodilatação, hipotensão e síncope.
Muito raramente: vasculite.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos:
Raramente: dispnéia (incluindo condições asmáticas).
Distúrbios gastrointestinais:
Frequentemente: náusea e diarreia.
Ocasionalmente: vômito, dores gastrointestinais e abdominais, dispepsia e flatulência.
Muito raramente: pancreatite.
Distúrbios hepatobiliares:
Ocasionalmente: aumento das transaminases e aumento da bilirrubina.
Raramente: transtorno hepático, icterícia e hepatite (não infecciosa).
Muito raramente: necrose hepática (muito raramente progredindo para insuficiência hepática potencialmente fatal).

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:
Ocasionalmente: erupção, prurido e urticária.
Raramente: reacções de fotossensibilidade e vesículas inespecíficas.
Muito raramente: pelagra, eritema multiforme leve, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente fatal) e necrólise epidérmica tóxica (potencialmente fatal).
Distúrbios dasas e do tecido conjuntivo e músculo-esquelético
Ocasionalmente: artropatia.
Raramente: mialgia, artrite, aumento do tônus muscular e câlculos.
Muito raramente: debilidade muscular, tendinite, ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) e exacerbação dos sintomas de mistenose grave.
Distúrbios reais e urinários:
Ocasionalmente: alterações da função renal.
Raramente: insuficiência renal, hematúria, cristúria e nefrite túbulo-intersticial.
Distúrbios gerais:
Ocasionalmente: dor inespecífica, mal estar geral e febre.
Raramente: edema e sudorese hiperfusa.
Muito raramente: alteração do marcha.
Exames laboratoriais:
Ocasionalmente: aumento da fosfatase alcalina no sangue.
Raramente: nível anormal de protrombina e aumento da amilase.

SUPERDOSE

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

ARMazenagem

Os comprimidos devem ser conservados na embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegidos da luz e umidade.

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

- No dia, lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

M5.1.0089.0341
Farm. Reg.: Alexandre Brasil Amari dos Santos - CFF-RI nº 6700
Importado e embalado por: Merck S.A. - CNPJ 33.068.212/0001-84
Estrada dos Bandeirantes, 1099 - Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571
Indústria Brasileira
Fabricado por: Laboratórios Lavi, S. L. Barcelona - Espanha

SAC 0800 727-7293
www.merck.com.br

3.10855.0001

Floxacip®
cloridrato de ciprofloxacino

MERCK