

ANEXO I

LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo (Concentração)</u>
Áustria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Áustria	Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacine « BAYER »	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacine « BAYER	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	5 %	suspensão oral	via oral	5 %
Ciproxin	10 %	suspensão oral	via oral	10 %		
Bélgica	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B-1050 Bruxelles-Brussel Bélgica	Ciproxine	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	comprimido revestido por película	via oral	100 mg
		Ciproxine	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxine	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxine	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (Concentração)
		Ciproxine	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Bulgária	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemanha	Ciprobay	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciprobay	200 mg /100ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	comprimido de libertação modificada	via oral	500 mg
Chipre	BAYER HELLAS ABEE, Greece 18-20 Sorou Street 15125 Marousi Athens, Grécia	Ciproxin	250mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
República Checa	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemanha	Ciprobay	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay Uro	100 mg	comprimido revestido por película	via oral	100 mg
		Ciprobay	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciprobay	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo (Concentração)</u>
Dinamarca	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemanha	Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	50 mg/ml	suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/ml	suspensão oral	via oral	100 mg/ml
Estónia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemanha	Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Finlândia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen, Alemanha	Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
França	Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex França	Ciflox	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciflox	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Uniflox	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo (Concentração)</u>
		Ciflox	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 ml	suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		Ciflox	500 mg/5 ml	suspensão oral	via oral	100 mg/ml
		Ciflox	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciflox	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Alemanha	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Alemanha	CIPROBAY	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		CIPROBAY	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		CIPROBAY	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		CIPROBAY URO	100 mg	comprimido revestido por película	via oral	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 ml	suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		CIPROBAY	10 g/100 ml	suspensão oral	via oral	100 mg/ml
	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Alemanha	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo (Concentração)</u>
		Ciprofloxacín ANTIBAC	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacín BAYER	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacín BAYER	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacín BAYER	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacín VITAL	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacín VITAL	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacín VITAL	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Grécia	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Maoussi Atenas Grécia	CIPROXIN	100 mg/50ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5ml	suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg/5ml	suspensão oral	via oral	100 mg/ml
		CIPROXIN XR	500 mg	comprimido de libertação modificada	via oral	500 mg
		CIPROXIN XR	1000 mg	comprimido de libertação modificada	via oral	1000 mg

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (Concentração)
Hungria	Bayer Hungária Kft. H-1123 Budapest Alkotás u. 50. Hungria	Ciprobay	250 mg.	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Islândia	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Alemanha	Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Irlanda	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18. Irlanda	Ciproxin	100 mg	comprimido revestido por película	via oral use	100 mg
		Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral use	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral use	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimido revestido por película	via oral use	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	suspensão oral	via oral use	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	suspensão oral	via oral use	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo (Concentração)</u>
Itália	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen, Alemanha	CIFLOX	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		CIFLOX	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
	Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Itália	CIPROXIN	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		CIPROXIN	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		CIPROXIN	500 mg	comprimido de libertação modificada	via oral	500 mg
		CIPROXIN	1000 mg	comprimido de libertação modificada	via oral	1000 mg
		CIPROXIN	250 mg	suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	suspensão oral	via oral	100 mg/ml
		CIPROXIN	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
CIPROXIN	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ ml		
Letónia	Não autorizado					
Lituânia	Não autorizado					
Luxemburgo	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B-1050 Bruxelles-Brussel Bélgica	Ciproxine	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	comprimido revestido por película	via oral	100 mg
		Ciproxine	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxine	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxine	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (Concentração)
		Ciproxine	5 g /100 ml	suspensão oral	via oral	250 mg/5 ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Malta	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Reino Unido Distribuído por: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Países Baixos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Países Baixos	Ciproxin	100 mg	comprimido revestido por película	via oral	100 mg
		Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspensão oral	via oral	50mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspensão oral	via oral	100mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Noruega	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemanha	Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo (Concentração)</u>
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Polónia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemanha	Ciprobay Uro	100 mg	comprimido revestido por película	via oral	100 mg
		Ciprobay	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Portugal	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Ciproxina	250mg	comprimido revestido por película	via oral	250mg
		Ciproxina	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxina	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	comprimido de libertação modificada	via oral	500 mg
		Ciproxina OD	1000 mg	comprimido de libertação modificada	via oral	1000 mg
		Ciproxina suspensão oral 10 %	100 mg/ml	granulado e veículo para suspensão oral	via oral	100 mg/ml
		Ciproxina suspensão oral 5 %	50 mg/ml	granulado e veículo para suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		Ciproxina 200	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxina 400	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Roménia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemanha	Ciprobay	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciprobay	200 mg/ 100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (Concentração)
		Ciprobay	400 mg/ 200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	comprimido de libertação modificada	via oral	500 mg
		Ciprobay XR	1000 mg	comprimido de libertação modificada	via oral	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspensão oral	via oral	100 mg/ml
Eslováquia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemanha	Ciprobay	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciprobay	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Eslovénia	Bayer Pharma, d.o.o., Bravničarjeva 13 SI-1000 Ljubljana Eslovénia	Ciprobay	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciprobay	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Espanha	Química Farmacéutica Bayer, S:L.	BAYCIP	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo (Concentração)</u>
	Av. Baix Llobregat, 3-5-08970 Sant Joan Despí - Barcelona Espanha	BAYCIP	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		BAYCIP	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		BAYCIP	250 mg	suspensão oral (em saquetas unidose)	via oral	250 mg
		BAYCIP	500 mg	suspensão oral (em saquetas unidose)	via oral	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 ml	suspensão oral	via oral	100 mg/ml
Suécia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemanha	Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspensão oral	via oral	100 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
Reino Unido	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Reino Unido Distribuído por: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	100 mg	comprimido revestido por película	via oral	100 mg
		Ciproxin	250 mg	comprimido revestido por película	via oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimido revestido por película	via oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimido revestido por película	via oral	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	suspensão oral	via oral	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	suspensão oral	via oral	100 mg/ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo (Concentração)</u>
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solução para perfusão	via intravenosa	2 mg/ml

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO APRESENTADOS PELA EMEA

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DA CIPROFLOXACINA BAYER E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (VER ANEXO I)

A ciprofloxacina é um antibiótico de largo espectro pertencente à família das fluoroquinolonas. Tem um longo historial de eficácia e segurança comprovadas em adultos, crianças e adolescentes, estando aprovada para o tratamento de infecções não complicadas e complicadas causadas por bactérias sensíveis à ciprofloxacina, abrangendo assim uma grande variedade de infecções em adultos. As indicações aprovadas para crianças e adolescentes na maioria dos países europeus incluem exacerbações pulmonares agudas de doentes com fibrose cística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, infecções complicadas do tracto urinário, pielonefrite e profilaxia do antraz após exposição por inalação. Até à data, a ciprofloxacina tem sido a fluoroquinolona mais utilizada em adolescentes.

Actualmente, estão aprovadas e comercializadas em diferentes países da UE as seguintes formulações orais e intravenosas:

- Comprimidos de libertação imediata revestidos por película: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg
- Grânulos e solvente para suspensão oral: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml
- Solução para infusão (frascos de vidro e sacos flexíveis): 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml e 400 mg/200 ml
- Comprimidos de libertação modificada revestidos por película: 500 mg, 1000 mg
- Saquetas: 250 mg, 500 mg

Durante este processo de harmonização foram analisadas as seguintes secções da Informação sobre o Medicamento:

Secção 4.1 do RCM: Indicações Terapêuticas

Na generalidade, o CHMP harmonizou esta secção, dando especial destaque à informação disponível relativa à resistência da ciprofloxacina para cada indicação.

Indicações Retiradas

Em termos gerais, o CHMP considerou que a indicação terapêutica “sinusite aguda” não podia ser aceite, dado que o agente patogénico mais frequentemente envolvido neste infecção, o *Streptococcus pneumoniae*, apresenta apenas uma susceptibilidade intermédia à ciprofloxacina, e que a sua eficácia nesta indicação se encontra pouco fundamentada na documentação apresentada.

O CHMP considerou que a indicação terapêutica “septicemia devida a bactérias Gram-negativas” não podia ser aceite, uma vez que o Requerente/Titular de AIM não conseguiu demonstrar que a ciprofloxacina podia constituir uma opção adequada nesta situação grave, no que diz respeito ao seu nível de actividade e às alternativas terapêuticas.

O CHMP foi de opinião que a indicação terapêutica “descontaminação digestiva selectiva em doentes imunodeprimidos” não podia ser aceite, dada a falta de dados específicos apresentados pelo Requerente/Titular de AIM para fundamentar esta utilização terapêutica, e a inexistência de consenso na comunidade científica acerca da utilização da ciprofloxacina nesta indicação.

Tratamento de dose única da ITU não complicada:

O CHMP manifestou preocupação quanto à indicação terapêutica “tratamento de dose única da ITU não complicada”, tendo considerado que o tratamento de dose única da ITU não complicada não devia ser aprovado, excepto se cientificamente justificado (foi fornecida uma avaliação benefício/risco comparativa com o regime de tratamento de 3 dias). O Requerente/Titular de AIM não forneceu quaisquer dados ou discussão científica para fundamentar o tratamento de dose única com ciprofloxacina por via oral na cistite não complicada. Mais especificamente, o Requerente/Titular de AIM não abordou a sua relação benefício-risco em comparação com a outra duração mais prolongada do tratamento (tratamento de 3 dias).

Contudo, após ampla discussão, o CHMP considerou que a ciprofloxacina permanece uma alternativa terapêutica útil no tratamento da cistite não complicada. Embora o tratamento de 3 dias tenha algumas vantagens em termos de eficácia, o tratamento de dose única de 500 mg ainda ocupa um lugar na estratégia terapêutica, desde que a sua utilização seja adequadamente orientada pela situação clínica dos doentes e pelas ferramentas de diagnóstico. Assim, ambas as estratégias no tratamento da cistite não complicada são consideradas importantes no dossier de AIM da ciprofloxacina oral. Após extensa discussão, foi acordada, como medida de precaução, a utilização de expressões para reduzir a utilização do regime de dose única em comparação com o regime de 3 dias, e restringir esta possível opção à cistite não complicada em mulheres pré-menopáusicas.

Tratamento da Shigellose:

O CHMP levantou questões relativas à possível utilização descontrolada da ciprofloxacina no tratamento da shigellose ou da diarreia do viajante, e questionou a sua efectividade, especialmente na forma ligeira, salientando o elevado risco de indução de resistência. Após avaliação dos dados apresentados pelo Requerente/Titular de AIM, o CHMP considerou que a indicação terapêutica relacionada com o tratamento empírico com ciprofloxacina da Shigellose ou da diarreia do viajante era aceitável com o texto “*infecções do tracto gastrointestinal (como por exemplo a diarreia do viajante)*” e restringiu a sua utilização a casos “*graves*” na Secção 4.2, com os seguintes regimes posológicos:

- Diarreia causada por bactérias como *Shigella* spp., excluindo *Shigella dysenteriae* de tipo 1, e tratamento empírico da diarreia do viajante (via oral: 2 x 500 mg/d – 1 dia, via i.v.: 2 x 400 mg/d – 1 dia)
- Diarreia causada por *Shigella dysenteriae* de tipo 1 (via oral: 2 x 500 mg/d – 5 dias, via i.v.: 2 x 400 mg/d – 5 dias)

Foi ainda recomendado incluir na secção 4.4 o seguinte texto: *Recomenda-se precaução no tratamento da diarreia do viajante, sobretudo se a viagem incluir países com elevada taxa de Shigella resistente à ciprofloxacina.*

Infecções dos ossos e das articulações devidas a bactérias Gram-positivas

O CHMP solicitou ao requerente/Titular de AIM que abordasse até que ponto a ciprofloxacina podia ser considerada uma opção aceitável no tratamento de infecções do osso e das articulações devidas a bactérias Gram-positivas (em particular espécies de *Staphylococcus*). O documento de resposta inclui uma revisão de dados clínicos (provenientes de publicações e relatórios de investigação clínica) e de dados de microbiologia.

Dos dados apresentados, a prescrição de ciprofloxacina em “*infecções dos ossos e das articulações*” foi fundamentada por vários estudos clínicos e pela larga utilização na prática clínica. Contudo, o CHMP salientou que deve ser dada a devida atenção às precauções de utilização no tratamento com ciprofloxacina destas infecções. Os *Staphylococci* ou a *Pseudomonas aeruginosa* são as principais bactérias envolvidas nestas infecções, devendo ser considerada a actividade bacteriana da ciprofloxacina no que diz respeito a estas espécies-alvo. Como tal, a ciprofloxacina deve ser utilizada apenas após documentação microbiológica, não estando recomendado o tratamento empírico. A ciprofloxacina deve ser utilizada em combinação com outros agentes antimicrobianos, tais como a rifampicina nas infecções causadas por *Staphylococci*, e os antibióticos beta-lactâmicos ou os aminoglicosídeos nas infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa*.

Assim, o CHMP considerou que os dados fornecidos eram suficientes para incluir a indicação terapêutica “*Infecções dos ossos e das articulações*” nas Autorizações de Introdução no Mercado da Ciprofloxacina, e sublinhou que o RCM deveria incluir uma mensagem clara no que diz respeito à necessidade de co-administração com agente(s) antibacteriano(s) apropriado(s).

Tratamento ou profilaxia em doentes com neutropenia grave:

O CHMP solicitou ao requerente/Titular de AIM que abordasse até que ponto a ciprofloxacina podia ser considerada uma opção aceitável no tratamento ou profilaxia em doentes com neutropenia grave.

O Requerente/Titular de AIM forneceu documentação para fundamentar a utilização da ciprofloxacina como importante alternativa terapêutica, tanto na profilaxia como no tratamento de doentes com neutropenia febril. Em resumo, na profilaxia em doentes neutropénicos foi recomendado um regime posológico de 500 mg de ciprofloxacina duas vezes ao dia. Para o tratamento de doentes com neutropenia febril, quando é necessária a administração de antibiótico por via intravenosa, a ciprofloxacina deve ser administrada num regime posológico de 400 mg duas ou três vezes ao dia. Quando é possível a passagem para terapêutica oral, recomenda-se um regime posológico de 750 mg de ciprofloxacina duas vezes ao dia. Em doentes com febre neutropénica de baixo risco, também pode ser utilizado o regime posológico de 750 mg de ciprofloxacina duas vezes ao dia. Na maioria dos casos, a ciprofloxacina deve ser utilizada em combinação com outros antibióticos (beta-lactâmicos) apropriados.

No que diz respeito ao tratamento de doentes febris com neutropenia, o CHMP considerou que, embora os dados disponíveis sejam pouco robustos (o número de doentes incluídos nestes estudos é limitado), a utilização da ciprofloxacina permanece bem estabelecida na comunidade científica e tornou-se parte da prática clínica. A combinação com outros antibióticos, ou a sua utilização em monoterapia, podem ser consideradas adequadas. Contudo, o recurso a terapêutica combinada deve ser considerado de acordo com factores específicos (incluindo neutropenia grave). A adequação da estratégia terapêutica entre monoterapia ou terapêutica combinada deve ser reconsiderada assim que os resultados microbiológicos estiverem disponíveis, e as normas orientadoras locais deverão permitir a adaptação adequada da utilização da ciprofloxacina. Assim, foi recomendado que seja incluído o seguinte texto na Secção 4.2 do RCM: “A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agentes antibacterianos apropriados, de acordo com as normas orientadoras oficiais”.

Em relação à profilaxia em doentes neutropénicos, os estudos apresentados pelo Requerente/Titular de AIM mostraram resultados comparáveis entre os grupos de tratamento. Para além disso, a utilização da ciprofloxacina na profilaxia da neutropenia ainda foi corroborada por um ensaio recente com outras fluoroquinolonas (levofloxacina). Esta prescrição deve ser efectuada por especialistas na área, estando disponíveis normas orientadoras locais e nacionais para promover o uso racional da ciprofloxacina nesta situação.

Em resumo, o CHMP considera que ambas as indicações (tratamento curativo e profilaxia) são aceitáveis. De acordo com os dados submetidos, o benefício/risco na profilaxia foi considerado favorável em doentes com contagem de neutrófilos inferior a $1000/\text{mm}^3$. Assim, o CHMP recomendou o seguinte texto para distinguir, por indicações específicas, os usos profiláctico e curativo da ciprofloxacina em doentes neutropénicos:

- *Tratamento de infecções em doentes neutropénicos*
- *Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos*

Tratamento de infecções causadas por *Bacillus anthracis*

O CHMP solicitou ao Requerente/Titular de AIM que fornecesse uma revisão actualizada dos dados não clínicos (incluindo dados de estudos em animais) e da experiência clínica adquirida até ao momento na utilização da ciprofloxacina no antraz por inalação. O Requerente/Titular de AIM forneceu relatórios contendo os resumos dos resultados de uma pesquisa na literatura de 2001 a 2006, incluindo modelos animais e artigos clínicos. No que diz respeito à falta de dados clínicos para fundamentar a utilização da ciprofloxacina no antraz, o requerente/Titular de AIM propôs um texto para ser incluído na secção 5.1.

Contudo, o CHMP considerou que o contexto particular do antraz (ou seja, o bioterrorismo) justifica o desvio do requisito habitual de dados clínicos e a avaliação de benefício. De facto, a ciprofloxacina é um dos fármacos recomendados na estratégia europeia de tratamentos e profilaxia quando são utilizados agentes biológicos como armas de bioterrorismo. No que diz respeito ao antraz por inalação, intestinal e cutâneo, em 2002 a EMEA propôs normas orientadoras que incluem a recomendação da utilização da ciprofloxacina como tratamento de primeira linha.

Em resumo, o CHMP foi de opinião que o antraz devia permanecer parte das indicações para evitar confusão para os prescritores, e para ser consistente com as normas orientadoras europeias e internacionais, devendo incluir a recomendação da ciprofloxacina como tratamento de primeira linha. O texto proposto para as indicações terapêuticas foi o seguinte: “Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)” para as formas farmacêuticas oral e I.V.. Em relação a esta indicação, foi também recomendada a inclusão do seguinte texto na secção 5.1:

Foram conduzidos estudos em infecções animais experimentais devidas à inalação de esporos de Bacillus anthracis; estes estudos demonstram que os antibióticos iniciados logo após a exposição evitam a ocorrência da doença se o tratamento tiver em conta a diminuição do número de esporos no organismo sujeito à dose susceptível de causar infecção.

A dose recomendada no homem é baseada principalmente na susceptibilidade in vitro e em dados experimentais animais, juntamente com dados limitados no homem. O regime de tratamento em adultos com dois meses de duração e com 500 mg duas vezes ao dia de ciprofloxacina oral é considerado eficaz na prevenção da infecção por antraz no homem. O médico responsável pelo tratamento deve ter em conta os documentos de consenso nacionais e internacionais relativos ao tratamento do antraz.

Profilaxia de infecções invasivas em adultos devidas a *Neisseria meningitides*

De acordo com algumas normas orientadoras terapêuticas, a ciprofloxacina é utilizada na prática clínica na profilaxia de infecções invasivas em adultos devidas a *Neisseria meningitides*, quando a rifampicina está contra-indicada ou quando a documentação microbiológica revela que a *Neisseria meningitides* é resistente à rifampicina. Esta utilização é baseada em publicações e na experiência clínica. O CHMP solicitou ao Requerente/Titular de AIM que fornecesse uma argumentação fundamentada sobre a utilização da ciprofloxacina na profilaxia de infecções invasivas em adultos, de forma a harmonizar a estratégia terapêutica a utilizar nos doentes.

Após uma revisão cuidadosa dos dados apresentados, o CHMP concluiu que a indicação terapêutica da ciprofloxacina na profilaxia de infecções invasivas em adultos devidas a *Neisseria meningitides* estava bem fundamentada em publicações e correspondia à prática clínica. A ciprofloxacina deve ser utilizada apenas quando o recurso à rifampicina não é possível. Dado que não é obrigatório especificar a estratégia de antibiótico recomendada no texto da indicação terapêutica na Autorização de Introdução no Mercado, o CHMP recomendou a manutenção do texto proposto para a secção 4.1 do RCM “profilaxia de infecções invasivas devidas a *Neisseria meningitides*”, e aceitou a posologia de 500 mg em dose única no adulto. Contudo, esta indicação não foi considerada aceitável para a formulação I.V. da ciprofloxacina.

Restrição da indicação “Infecções do tracto respiratório inferior”

O CHMP sublinhou que a ciprofloxacina não é adequada para tratamento de pneumococci, e a sua eficácia contra a chlamydia foi inferior quando comparada com outras quinolonas, tais como a levofloxacina ou a moxifloxacina. Assim, o CHMP solicitou que fosse efectuada a respectiva restrição para essa indicação. O texto da indicação foi alterado de forma a incluir a utilidade da ciprofloxacina nas infecções do tracto respiratório inferior causadas por bactérias Gram-negativas resultando em exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crónica, nas infecções broncopulmonares na fibrose cística ou na bronquiectasia, e na pneumonia. Assim, foi recomendado o seguinte texto:

“Infecções do tracto respiratório inferior causadas por bactérias Gram-negativas:

- Exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crónica*
- Infecções broncopulmonares na fibrose cística ou na bronquiectasia*
- Pneumonia”*

Outras indicações

O CHMP concordou em simplificar o texto para outras indicações e adaptá-las às preocupações epidemiológicas actuais. Consequentemente, foi recomendado o seguinte texto na secção 4.1, e tendo subsequentemente a secção 4.2 sido alterada em conformidade:

- Exacerbações agudas da sinusite crónica, sobretudo se causadas por bactérias Gram-negativas*
- Uretrite gonocócica e cervicite*

- *Epidídimo-orquite, incluindo casos devidos a Neisseria gonorrhoeae*
- *Doença inflamatória pélvica, incluindo casos devidos a Neisseria gonorrhoeae*
- *Otite externa maligna*

Utilização da ciprofloxacina em Crianças e Adolescentes

O CHMP manifestou reservas quanto ao seguinte texto da Secção 4.1 do RCM: “*De acordo com as normas oficiais, outras infecções graves, após avaliação benefício-risco cuidadosa, quando não puderem ser utilizados outros tratamentos, ou após falência da terapêutica convencional, e quando a documentação microbiológica justificar a utilização da ciprofloxacina*”. Este texto destinava-se a descrever as situações clínicas nas quais a utilização da ciprofloxacina pode ser considerada, embora não tenha indicação, em crianças e adolescentes. Inicialmente, o CHMP propôs que esta informação fosse incluída na secção 4.4 com o subtítulo “Crianças e adolescentes”. Contudo, após deliberação cuidadosa, foi acordado incluir um texto na secção 4.1 para cobrir o possível recurso à ciprofloxacina em infecções graves, bem como uma referência cruzada à secção 4.4, que aborda estas situações de forma mais detalhada. Assim, o seguinte texto foi proposto para a secção 4.1: *A ciprofloxacina pode também ser utilizada para tratar infecções graves em crianças e adolescentes quando tal for considerado necessário. O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento da fibrose cística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).*

Secção 4.2 do RCM: Posologia e modo de administração

Posologia para infecções graves do tracto respiratório, e infecções graves dos ossos e das articulações

Dada a conhecida susceptibilidade diminuída dos principais agentes patogénicos envolvidos (incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*) e a gravidade da doença (bem como as dificuldades em alcançar a concentração óptima ao nível do osso), em infecções graves do tracto respiratório, tal como em infecções graves dos ossos e das articulações, são geralmente utilizadas na prática clínica doses superiores às habitualmente recomendadas (tais como 750 mg três vezes ao dia, ou 1000 mg duas vezes ao dia). Assim, o CHMP solicitou ao Requerente/Titular de AIM que abordasse os aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, e fizesse uma proposta a este nível. Contudo, a recomendação da administração de 750 mg três vezes ao dia e 1 g duas vezes ao dia por via oral em infecções graves (infecções do tracto respiratório e infecções dos ossos e das articulações) não foi demonstrada nos dados apresentados, pelo que o CHMP considerou que nenhuma das posologias podia ser incluída na Autorização de Introdução no Mercado.

Perfil de segurança a longo prazo da ciprofloxacina no tratamento de infecções dos ossos e das articulações

Dado que, na prática clínica, a duração do tratamento das infecções dos ossos e das articulações pode chegar aos 3 meses, o CHMP solicitou ao Requerente/Titular de AIM que fornecesse dados relativos à segurança a longo prazo, de forma a demonstrar o perfil de segurança do fármaco numa utilização tão prolongada. O Requerente/Titular de AIM apresentou 11 estudos (8 estudos clínicos publicados e 3 relatórios de estudos médicos), nos quais a duração do tratamento com ciprofloxacina variou entre 2 e 476 dias. Estes dados não levantaram novas questões de segurança. Os eventos adversos reportados, sobretudo perturbações gastrointestinais ou cutâneas, foram maioritariamente esperados. Para além disso, tendo em conta a larga utilização da ciprofloxacina pós-comercialização, não foi identificado nos RPS qualquer sinal de segurança na utilização a longo prazo da ciprofloxacina. Assim, o CHMP concordou que os dados de segurança não mostravam evidência de que o perfil de segurança da ciprofloxacina é afectado por uma duração do tratamento superior, até aos 3 meses.

Posologia no tratamento de infecções do tracto respiratório superior

O CHMP solicitou ao Requerente/Titular de AIM que documentasse melhor a eficácia/risco da dosagem mais reduzida proposta (500 mg duas vezes ao dia) no tratamento da infecção do tracto respiratório superior, sobretudo no que diz respeito à otite externa maligna. Tendo em conta os dados apresentados, o CHMP considerou que a dosagem de 500 mg duas vezes ao dia podia ser utilizada no tratamento por via oral de infecções do tracto respiratório superior, tais como exacerbações agudas da sinusite crónica e otite média supurativa crónica. A dosagem recomendada pode ser superior (750 mg

duas vezes ao dia), dependendo da gravidade e do microorganismo. Contudo, a dosagem de 500 mg duas vezes ao dia por via oral foi considerada inadequada para o tratamento da otite externa maligna, tendo sido recomendada a dose oral de 750 mg duas vezes ao dia.

Perfil de segurança a longo prazo da ciprofloxacina no tratamento de infecções do tracto respiratório superior

O CHMP solicitou ao Requerente/Titular de AIM que fornecesse uma explicação fundamentada para a duração de 3 meses do tratamento de infecções do tracto respiratório superior, e que demonstrasse a segurança a longo prazo do fármaco numa utilização tão prolongada. Geralmente, o tratamento de infecções do tracto respiratório superior consiste em regimes de terapêutica antibiótica de curta duração. Em estudos que fundamentam a utilização da ciprofloxacina oral na exacerbação aguda da sinusite crónica e na exacerbação da otite média crónica, a duração do tratamento foi de 10 dias, e os resultados de eficácia demonstraram que esta duração era suficiente.

Contudo, para infecções como a otite externa maligna (OEM) o cenário é diferente. Trata-se de uma infecção bacteriana do ouvido, mastóide e base do crânio, frequentemente intratável, causada por *Pseudomonas aeruginosa*. A infecção, que se pensa ter origem na junção osseo-cartilaginosa, habitualmente atinge doentes diabéticos idosos. Geralmente, a infecção dissemina-se pela base do crânio e mastóide, resultando em neuropatias cranianas e, raramente, abscesso cerebral e sinusite esfenoidal. A duração média do tratamento da OEM com ciprofloxacina, tal como reportada na metanálise de 13 publicações, publicada por Gehanno (1993), foi de 3 meses (6 meses em 3 estudos, 2 meses num estudo). Outros estudos submetidos também consideraram que, dada a natureza recalcitrante da infecção, a duração óptima da administração de antibiótico pode chegar às 8 a 12 semanas.

Assim, o CHMP e o Requerente/Titular de AIM concordaram que se justifica a duração de até 3 meses do tratamento com ciprofloxacina da otite externa maligna. O CHMP também considera que os dados de segurança não mostram qualquer evidência de que o perfil de segurança da ciprofloxacina seja afectado por uma duração do tratamento superior, até aos 3 meses.

Posologia para o tratamento de infecções devidas a *Vibrio cholerae*

O CHMP solicitou ao Requerente/Titular de AIM que justificasse o regime posológico sugerido para o tratamento de infecções causadas por *Vibrio cholerae* (formulações orais e i.v.). No seu documento original, o Requerente/Titular de AIM propôs uma posologia oral de 500 mg por dia e uma posologia I.V. de 200 mg duas vezes ao dia. Contudo, estas propostas não estavam de acordo com os dados de bioequivalência. Subsequentemente, o Requerente/Titular de AIM propôs seguir o mesmo regime que o de outras indicações de diarreia, tendo em conta os dados que apontam para uma dose oral de 500 mg duas vezes ao dia; considerando as questões de biodisponibilidade, a dosagem I.V. correspondente deverá ser de 400 mg duas vezes ao dia. O CHMP concordou com esta última proposta do Requerente/Titular de AIM, a qual está de acordo com os dados de bioequivalência.

Posologia para o tratamento da cistite não complicada

O CHMP solicitou ao Requerente/Titular de AIM que demonstrasse que uma dose de 100 mg duas vezes ao dia durante 3 dias (actualmente validada em alguns países europeus) é adequada para o tratamento da cistite não complicada em mulheres jovens, tendo em conta os dados epidemiológicos relativos às bactérias potencialmente envolvidas, e a resposta ao tratamento comparada com a dose superior proposta de 250-500 mg duas vezes ao dia.

Após avaliação cuidadosa, o CHMP acordou com o Requerente/Titular de AIM remover o regime posológico de “100 mg duas vezes ao dia durante 3 dias” atribuído ao tratamento da cistite não complicada. Atendendo ao risco de falência terapêutica, e considerando as questões epidemiológicas devidas a este regime sub-óptimo, esta posologia não pôde ser recomendada.

Ajustamentos da dose em doentes com função renal comprometida

O CHMP reviu a proposta inicial do Requerente/Titular de AIM para o ajustamento da dose no caso de comprometimento da função renal, tendo-a considerado incompleta e pouco fundamentada. Como tal, o CHMP solicitou uma proposta revista com documentação específica de sustentação.

Subsequentemente, o CHMP chegou a acordo com o Requerente/Titular de AIM no que diz respeito às novas propostas para ajustamento da dose no caso de comprometimento da função renal.

Outras Secções do RCM

Durante este processo de consulta foram também alvo de extensa harmonização as seguintes secções do RCM, nomeadamente: 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização, 4.5 Interações, 4.6 Gravidez e aleitamento, 4.8 Efeitos indesejáveis, 4.9 Sobredosagem, 5.1 Propriedades farmacodinâmicas e 5.2 Propriedades farmacocinéticas.

Folheto Informativo e Rotulagem

As alterações ao RCM foram consideradas nas alterações ao Folheto Informativo e Rotulagem.

Formulação de Comprimidos de Libertação Modificada

No que diz respeito aos comprimidos de libertação modificada, não foi fornecida nenhuma proposta para harmonização do RCM. O Requerente/Titular de AIM propôs excluir os Comprimidos de Libertação Modificada de Ciprofloxacina deste processo de consulta, de modo a simplificar o procedimento de forma significativa. Uma vez que vários Estados-Membros rejeitaram as Autorizações de Introdução no Mercado de Reconhecimento Mútuo (RM) dos comprimidos devido a uma relação benefício-risco negativa, e tendo em conta que apenas 5 países aprovaram esta forma farmacêutica, não foi possível, com base no presente processo de consulta nos termos do Artigo 30.º, obter uma recomendação de consenso a nível europeu no que diz respeito ao texto do RCM.

Assim, o CHMP e o Requerente/Titular de AIM concordaram com a proposta para adaptar os RCM nacionais das AIM de RM de comprimidos de Ciprofloxacina, nos Estados-Membros onde estas AIM estão aprovadas, ao resultado do processo de consulta para as outras formulações de Ciprofloxacina Bayer. A harmonização dos RCM será feita através da submissão das adequadas alterações a nível nacional e, mais importante, a formulação de comprimidos de RM não obterá novas indicações. Apenas as indicações já presentes nos actuais RCM de RM de comprimidos seriam subsequentemente harmonizadas com o texto de cada indicação correspondente, acordado individualmente de acordo com o resultado do processo de consulta nos termos do Artigo 30.º.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO(S) RESUMO(S) DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO

Considerando que,

- O âmbito do processo de consulta era a harmonização dos Resumos das Características do Medicamento, da rotulagem e do folheto informativo.

- Os Resumos das Características do Medicamento, a rotulagem e o folheto informativo proposto pelos Titulares das AIM foram avaliados com base na documentação apresentada e na discussão científica ocorrida no seio do Comité,

- O CHMP concluiu que a Autorização de Introdução no Mercado podia ser harmonizada no que diz respeito às seguintes indicações para as formulações oral e intravenosa em adultos:

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativas:
 - Exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crónica
 - Infecções broncopulmonares na fibrose cística ou na bronquiectasia
 - Pneumonia

- Otite média supurativa crónica
- Exacerbações agudas da sinusite crónica, sobretudo se estas forem causadas por bactérias Gram-negativas
- Infecções do tracto urinário
- Uretrite e cervicite gonocócicas (apenas para as formulações orais)
- Epidídimo-orquite, incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica, incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Infecções do tracto gastrointestinal (como por exemplo diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativas
- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e das articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções invasivas devidas a *Neisseria meningitides* (apenas para formulações orais)
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

- O CHMP concluiu que a Autorização de Introdução no Mercado podia ser harmonizada no que diz respeito às seguintes indicações para as formulações oral e intravenosa em crianças e adolescentes:

- Infecções broncopulmonares na fibrose cística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz de inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

O CHMP recomendou a alteração das Autorizações de Introdução no Mercado para as quais o Resumo das Características do Medicamento, a rotulagem e o folheto informativo se encontram estabelecidos no Anexo III para a Ciprofloxacina Bayer e denominações associadas (ver anexo I).

ANEXO III

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO,
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Os comprimidos revestidos por película de Ciprofloxacina Bayer 100 mg estão indicados para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Uretrite gonocócica e cervicite
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais

- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo
- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica. O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto respiratório inferior		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	Otite média supurativa crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	750 mg duas vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Cistite não complicada	250 mg duas vezes ao dia até 500 mg duas vezes ao dia	3 dias
		Nas mulheres pré-menopáusicas pode ser usada uma dose única de 500 mg	
	Cistite complicada, Pielonefrite não complicada	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Pielonefrite complicada	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 10 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda) até 4 a 6 semanas (crónica)
Infecções do tracto genital	Uretrite gonocócica e cervicite	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	Pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	500 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 a 14 dias

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções da pele e tecidos moles	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
Infecções ósseas e articulares	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	máx. de 3 meses
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia de infecções invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	500 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Fibrose quística	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do medicamento deve ser iniciada tão cedo quanto o possível	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 500 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
após suspeita ou confirmação de exposição.		
Outras infecções graves	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Oral [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	250-500 mg a cada 12 h
<30	> 169	250-500 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	250-500 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	250-500 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos, sem mastigar e com líquido. Podem ser tomados independentemente da hora das refeições. Se forem tomados com o estômago vazio, a substância activa é absorvida mais rapidamente. Os comprimidos de ciprofloxacina não devem ser tomados com produtos lácteos (ex. leite, iogurte) ou com sumos de fruta suplementados com minerais (ex. sumo de laranja suplementado com cálcio) (ver secção 4.5).

Em casos graves ou se o doente não puder tomar comprimidos (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interacção com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Formação de Complexos Quelantes

A administração simultânea de ciprofloxacina (oral) e fármacos contendo catiões multivalentes e suplementos minerais (ex: cálcio, magnésio, alumínio, ferro), ligandos de fosfato polimérico (ex: sevelamer), sucralfato ou antiácidos, e de fármacos altamente tamponados (ex. comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio ou cálcio, reduz a absorção de ciprofloxacina. Consequentemente, a ciprofloxacina deve ser administrada 1-2 horas antes ou, pelo menos, 4 horas depois destas preparações. Esta restrição não se aplica aos antiácidos pertencentes à classe dos bloqueadores dos receptores H₂.

Alimentos e Produtos Lácteos

O cálcio dietético, como parte integrante de uma refeição normal, não afecta significativamente a absorção. No entanto, a administração concomitante de apenas produtos lácteos ou bebidas suplementadas com minerais (ex. leite, iogurte, sumo de laranja suplementado com cálcio) com ciprofloxacina deve ser evitada, uma vez que a absorção da ciprofloxacina pode ser reduzida.

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max}: 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea e diarreia.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas

abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vômitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneas		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Afecções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tônus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração		Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo em na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades fisico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitides</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*}

<p><i>Citrobacter freundii</i>* <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i>* <i>Escherichia coli</i>* <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>* <i>Morganella morganii</i>* <i>Neisseria gonorrhoeae</i>* <i>Proteus mirabilis</i>* <i>Proteus vulgaris</i>* <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>* <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i>*</p>
<p><u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p>ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES</p>
<p><u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado</p>
<p><u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i></p>
<p>* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE (\$) Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i>; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> metilicilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à metilicina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.</p>

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral de doses únicas de comprimidos de ciprofloxacina de 250 mg, 500 mg e 750 mg, a ciprofloxacina é rápida e extensamente absorvida, principalmente ao nível do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas ao fim de 1-2 horas mais tarde.

Doses únicas de 100-750 mg produzem concentrações séricas máximas (C_{max}) dependentes da dose entre 0,56 e 3,7 mg/l. As concentrações séricas aumentam proporcionalmente com a dose até 1000 mg.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70-80%.

Demonstrou-se que uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, produz uma área sob a curva das concentrações séricas e tempo (AUC) equivalente àquela produzida por uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos a cada 12 horas.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, através das fezes. A semi-vida de eliminação sérica em indivíduos com função renal normal é aproximadamente 4-7 horas.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração oral	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa e metabolismo. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina *in-vitro* e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Os comprimidos revestidos por película de Ciprofloxacina Bayer 250 mg estão indicados para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Uretrite gonocócica e cervicite
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais

- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo
- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica. O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto respiratório inferior	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite média supurativa crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	750 mg duas vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Cistite não complicada	250 mg duas vezes ao dia até 500 mg duas vezes ao dia	3 dias
		Nas mulheres pré-menopáusicas pode ser usada uma dose única de 500 mg	
	Cistite complicada, Pielonefrite não complicada	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Pielonefrite complicada	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 10 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda) até 4 a 6 semanas (crónica)
Infecções do tracto genital	Uretrite gonocócica e cervicite	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	500 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	500 mg duas vezes ao dia	7 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
Infecções ósseas e articulares		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	máx. de 3 meses
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia de infecções invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.		500 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Fibrose quística	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 500 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
cl clinicamente apropriado. A administração do medicamento deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após suspeita ou confirmação de exposição.		
Outras infecções graves	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [µmol/l]	Dose Oral [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	250-500 mg a cada 12 h
<30	> 169	250-500 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	250-500 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	250-500 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos, sem mastigar e com líquido. Podem ser tomados independentemente da hora das refeições. Se forem tomados com o estômago vazio, a substância activa é absorvida mais rapidamente. Os comprimidos de ciprofloxacina não devem ser tomados com produtos lácteos (ex. leite, iogurte) ou com sumos de fruta suplementados com minerais (ex. sumo de laranja suplementado com cálcio) (ver secção 4.5).

Em casos graves ou se o doente não puder tomar comprimidos (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente

significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formiguelo, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interação com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Formação de Complexos Quelantes

A administração simultânea de ciprofloxacina (oral) e fármacos contendo catiões multivalentes e suplementos minerais (ex: cálcio, magnésio, alumínio, ferro), ligandos de fosfato polimérico (ex: sevelamer), sucralfato ou antiácidos, e de fármacos altamente tamponados (ex. comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio ou cálcio, reduz a absorção de ciprofloxacina. Consequentemente, a ciprofloxacina deve ser administrada 1-2 horas antes ou, pelo menos, 4 horas depois destas preparações. Esta restrição não se aplica aos antiácidos pertencentes à classe dos bloqueadores dos receptores H₂.

Alimentos e Produtos Lácteos

O cálcio dietético, como parte integrante de uma refeição normal, não afecta significativamente a absorção. No entanto, a administração concomitante de apenas produtos lácteos ou bebidas suplementadas com minerais (ex. leite, iogurte, sumo de laranja suplementado com cálcio) com ciprofloxacina deve ser evitada, uma vez que a absorção da ciprofloxacina pode ser reduzida.

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max}: 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea e diarreia.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas

abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vómitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneas		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afecções Musculoesquelé-		Dor musculoesque-	Mialgia Artrite	Fraqueza muscular	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
ticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		lética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Aumento do tónus muscular e câibras	Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração		Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades físico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microorganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microorganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microorganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
<p>* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis.</p> <p>+ Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE</p> <p>(\$): Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida</p> <p>(1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i>; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz.</p> <p>(2): O <i>S. aureus</i> metilicilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à metilicina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.</p>

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral de doses únicas de comprimidos de ciprofloxacina de 250 mg, 500 mg e 750 mg, a ciprofloxacina é rápida e extensamente absorvida, principalmente ao nível do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas ao fim de 1-2 horas mais tarde.

Doses únicas de 100-750 mg produzem concentrações séricas máximas (C_{max}) dependentes da dose entre 0,56 e 3,7 mg/l. As concentrações séricas aumentam proporcionalmente com a dose até 1000 mg.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70-80%.

Demonstrou-se que uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, produz uma área sob a curva das concentrações séricas e tempo (AUC) equivalente àquela produzida por uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos a cada 12 horas.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, através das fezes. A semi-vida de eliminação sérica em indivíduos com função renal normal é aproximadamente 4-7 horas.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração oral	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa e metabolismo. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na bÍlis em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina in-vitro e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Os comprimidos revestidos por película de Ciprofloxacina Bayer 500 mg estão indicados para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Uretrite gonocócica e cervicite
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais

- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo
- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica. O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto respiratório inferior		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	Otite média supurativa crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	750 mg duas vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Cistite não complicada	250 mg duas vezes ao dia até 500 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Nas mulheres pré-menopáusicas pode ser usada uma dose única de 500 mg		
	Cistite complicada, Pielonefrite não complicada	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Pielonefrite complicada	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 10 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda) até 4 a 6 semanas (crónica)
Infecções do tracto genital	Uretrite gonocócica e cervicite	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	500 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 a 14 dias

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções da pele e tecidos moles	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
Infecções ósseas e articulares	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	máx. de 3 meses
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia de infecções invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	500 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Fibrose quística	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do medicamento deve ser iniciada tão cedo quanto o possível	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 500 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
após suspeita ou confirmação de exposição.		
Outras infecções graves	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Oral [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	250-500 mg a cada 12 h
<30	> 169	250-500 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	250-500 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	250-500 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos, sem mastigar e com líquido. Podem ser tomados independentemente da hora das refeições. Se forem tomados com o estômago vazio, a substância activa é absorvida mais rapidamente. Os comprimidos de ciprofloxacina não devem ser tomados com produtos lácteos (ex. leite, iogurte) ou com sumos de fruta suplementados com minerais (ex. sumo de laranja suplementado com cálcio) (ver secção 4.5).

Em casos graves ou se o doente não puder tomar comprimidos (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interacção com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Formação de Complexos Quelantes

A administração simultânea de ciprofloxacina (oral) e fármacos contendo catiões multivalentes e suplementos minerais (ex: cálcio, magnésio, alumínio, ferro), ligandos de fosfato polimérico (ex: sevelamer), sucralfato ou antiácidos, e de fármacos altamente tamponados (ex. comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio ou cálcio, reduz a absorção de ciprofloxacina. Consequentemente, a ciprofloxacina deve ser administrada 1-2 horas antes ou, pelo menos, 4 horas depois destas preparações. Esta restrição não se aplica aos antiácidos pertencentes à classe dos bloqueadores dos receptores H₂.

Alimentos e Produtos Lácteos

O cálcio dietético, como parte integrante de uma refeição normal, não afecta significativamente a absorção. No entanto, a administração concomitante de apenas produtos lácteos ou bebidas suplementadas com minerais (ex. leite, iogurte, sumo de laranja suplementado com cálcio) com ciprofloxacina deve ser evitada, uma vez que a absorção da ciprofloxacina pode ser reduzida.

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max}: 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea e diarreia.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas

abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vômitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneas		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Afecções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tônus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração		Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades físico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5$ mg/l	$R > 1$ mg/l
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5$ mg/l	$R > 1$ mg/l
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1$ mg/l	$R > 1$ mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1$ mg/l	$R > 1$ mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5$ mg/l	$R > 0,5$ mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03$ mg/l	$R > 0,06$ mg/l
<i>Neisseria meningitides</i>	$S \leq 0,03$ mg/l	$R > 0,06$ mg/l
Concentrações críticas	$S \leq 0,5$ mg/l	$R > 1$ mg/l

Microrganismos	Sensível	Resistente
relacionadas com não-espécies*		

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.
- * As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> *

<i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE (\$) Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i> ; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> meticilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à meticilina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral de doses únicas de comprimidos de ciprofloxacina de 250 mg, 500 mg e 750 mg, a ciprofloxacina é rápida e extensamente absorvida, principalmente ao nível do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas ao fim de 1-2 horas mais tarde.

Doses únicas de 100-750 mg produzem concentrações séricas máximas (C_{max}) dependentes da dose entre 0,56 e 3,7 mg/l. As concentrações séricas aumentam proporcionalmente com a dose até 1000 mg.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70-80%.

Demonstrou-se que uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, produz uma área sob a curva das concentrações séricas e tempo (AUC) equivalente àquela produzida por uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos a cada 12 horas.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenociprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, através das fezes. A semi-vida de eliminação sérica em indivíduos com função renal normal é aproximadamente 4-7 horas.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração oral	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa e metabolismo. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram

de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina in-vitro e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 750 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Os comprimidos revestidos por película de Ciprofloxacina Bayer 750 mg estão indicados para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Uretrite gonocócica e cervicite
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais

- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo
- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica. O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto respiratório inferior		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	Otite média supurativa crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	750 mg duas vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Cistite não complicada	250 mg duas vezes ao dia até 500 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Nas mulheres pré-menopáusicas pode ser usada uma dose única de 500 mg		
	Cistite complicada, Pielonefrite não complicada	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Pielonefrite complicada	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 10 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda) até 4 a 6 semanas (crónica)
Infecções do tracto genital	Uretrite gonocócica e cervicite	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	500 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 a 14 dias

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções da pele e tecidos moles	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
Infecções ósseas e articulares	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	máx. de 3 meses
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia de infecções invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	500 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Fibrose quística	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do medicamento deve ser iniciada tão cedo quanto o possível	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 500 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
após suspeita ou confirmação de exposição.		
Outras infecções graves	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Oral [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	250-500 mg a cada 12 h
<30	> 169	250-500 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	250-500 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	250-500 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos, sem mastigar e com líquido. Podem ser tomados independentemente da hora das refeições. Se forem tomados com o estômago vazio, a substância activa é absorvida mais rapidamente. Os comprimidos de ciprofloxacina não devem ser tomados com produtos lácteos (ex. leite, iogurte) ou com sumos de fruta suplementados com minerais (ex. sumo de laranja suplementado com cálcio) (ver secção 4.5).

Em casos graves ou se o doente não puder tomar comprimidos (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interacção com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Formação de Complexos Quelantes

A administração simultânea de ciprofloxacina (oral) e fármacos contendo catiões multivalentes e suplementos minerais (ex: cálcio, magnésio, alumínio, ferro), ligandos de fosfato polimérico (ex: sevelamer), sucralfato ou antiácidos, e de fármacos altamente tamponados (ex. comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio ou cálcio, reduz a absorção de ciprofloxacina. Consequentemente, a ciprofloxacina deve ser administrada 1-2 horas antes ou, pelo menos, 4 horas depois destas preparações. Esta restrição não se aplica aos antiácidos pertencentes à classe dos bloqueadores dos receptores H₂.

Alimentos e Produtos Lácteos

O cálcio dietético, como parte integrante de uma refeição normal, não afecta significativamente a absorção. No entanto, a administração concomitante de apenas produtos lácteos ou bebidas suplementadas com minerais (ex. leite, iogurte, sumo de laranja suplementado com cálcio) com ciprofloxacina deve ser evitada, uma vez que a absorção da ciprofloxacina pode ser reduzida.

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max}: 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea e diarreia.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas

abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	
Afecções do			Zumbidos		

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Ouvido e do Labirinto			Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vômitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneos		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afecções Musculoesquelé-		Dor musculoesque-	Mialgia Artrite	Fraqueza muscular	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
ticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		lética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Aumento do tónus muscular e câibras	Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração		Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades físico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base

Microrganismos	Sensível	Resistente
----------------	----------	------------

principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> *

<i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enteroccus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE (\$) Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i> ; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> meticilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à meticilina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral de doses únicas de comprimidos de ciprofloxacina de 250 mg, 500 mg e 750 mg, a ciprofloxacina é rápida e extensamente absorvida, principalmente ao nível do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas ao fim de 1-2 horas mais tarde.

Doses únicas de 100-750 mg produzem concentrações séricas máximas (C_{max}) dependentes da dose entre 0,56 e 3,7 mg/l. As concentrações séricas aumentam proporcionalmente com a dose até 1000 mg.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70-80%.

Demonstrou-se que uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, produz uma área sob a curva das concentrações séricas e tempo (AUC) equivalente àquela produzida por uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos a cada 12 horas.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenociprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, através das fezes. A semi-vida de eliminação sérica em indivíduos com função renal normal é aproximadamente 4-7 horas.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração oral	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa e metabolismo. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média

prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina in-vitro e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>
<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg suspensão oral em saquetas unidose
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão oral (em saquetas unidose)

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A Ciprofloxacina Bayer 250 mg suspensão oral em saquetas unidose está indicada para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Uretrite gonocócica e cervicite
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratorais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)

- Infecções intra-abdominais
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo
- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica. O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto respiratório inferior		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	Otite média supurativa crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	750 mg duas vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Cistite não complicada	250 mg duas vezes ao dia até 500 mg duas vezes ao dia	3 dias
		Nas mulheres pré-menopáusicas pode ser usada uma dose única de 500 mg	
	Cistite complicada, Pielonefrite não complicada	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Pielonefrite complicada	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 10 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda) até 4 a 6 semanas (crónica)
Infecções do tracto genital	Uretrite gonocócica e cervicite	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	500 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias	

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções ósseas e articulares	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	máx. de 3 meses
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia de infecções invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	500 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Fibrose quística	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do medicamento deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após suspeita ou confirmação de exposição.	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 500 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>
Outras infecções graves	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Oral [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	250-500 mg a cada 12 h
<30	> 169	250-500 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	250-500 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	250-500 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

A suspensão oral em saquetas unidose pode ser tomada independentemente da hora das refeições.

Se for tomada com o estômago vazio, a substância activa é absorvida mais rapidamente. A ciprofloxacina não deve ser tomada com produtos lácteos (ex. leite, iogurte) ou com sumos de fruta suplementados com minerais (ex. sumo de laranja suplementado com cálcio) (ver secção 4.5).

Em casos graves ou se o doente não puder tomar a suspensão oral (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

5.1 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina.

A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigamento, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interação com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

5.1 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Formação de Complexos Quelantes

A administração simultânea de ciprofloxacina (oral) e fármacos contendo catiões multivalentes e suplementos minerais (ex: cálcio, magnésio, alumínio, ferro), ligandos de fosfato polimérico (ex: sevelamer), sucralfato ou antiácidos, e de fármacos altamente tamponados (ex. comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio ou cálcio, reduz a absorção de ciprofloxacina. Consequentemente, a ciprofloxacina deve ser administrada 1-2 horas antes ou, pelo menos, 4 horas depois destas preparações. Esta restrição não se aplica aos antiácidos pertencentes à classe dos bloqueadores dos receptores H2.

Alimentos e Produtos Lácteos

O cálcio dietético, como parte integrante de uma refeição normal, não afecta significativamente a absorção. No entanto, a administração concomitante de apenas produtos lácteos ou bebidas suplementadas com minerais (ex. leite, iogurte, sumo de laranja suplementado com cálcio) com ciprofloxacina deve ser evitada, uma vez que a absorção da ciprofloxacina pode ser reduzida.

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max} : 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1^a2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea e diarreia.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível)		

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
			desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
					points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vómitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneas		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afecções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tónus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
				miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração		Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

5.1 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades fisico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitides</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i>

<i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE (S): Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i> ; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> meticilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à meticilina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.

5.1 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral de doses únicas de comprimidos de ciprofloxacina de 250 mg, 500 mg e 750 mg, a ciprofloxacina é rápida e extensamente absorvida, principalmente ao nível do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas ao fim de 1-2 horas mais tarde.

Doses únicas de 100-750 mg produzem concentrações séricas máximas (C_{max}) dependentes da dose entre 0,56 e 3,7 mg/l. As concentrações séricas aumentam proporcionalmente com a dose até 1000 mg.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70-80%.

Demonstrou-se que uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, produz uma área sob a curva das concentrações séricas e tempo (AUC) equivalente àquela produzida por uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos a cada 12 horas.

A farmacocinética das suspensões orais de ciprofloxacina 250 mg e 500 mg em saquetas unidose é similar à dos comprimidos.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários

tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetlenociprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1^a2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, através das fezes. A semi-vida de eliminação sérica em indivíduos com função renal normal é aproximadamente 4-7 horas.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração oral	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa e metabolismo. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.1 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina in-vitro e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Tomar a quantidade prescrita de saquetas. Agitar a saqueta apertando ligeiramente as paredes. Depois, abrir a saqueta rasgando-a, tal como indicado, e tomar o conteúdo directamente.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg suspensão oral em saquetas unidose
[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão oral (em saquetas unidose)

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A Ciprofloxacina Bayer 500 mg suspensão oral em saquetas unidose está indicada para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Uretrite gonocócica e cervicite
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)

- Infecções intra-abdominais
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo
- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica. O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto respiratório inferior		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	Otite média supurativa crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	750 mg duas vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Cistite não complicada	250 mg duas vezes ao dia até 500 mg duas vezes ao dia	3 dias
		Nas mulheres pré-menopáusicas pode ser usada uma dose única de 500 mg	
	Cistite complicada, Pielonefrite não complicada	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Pielonefrite complicada	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 10 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda) até 4 a 6 semanas (crónica)
Infecções do tracto genital	Uretrite gonocócica e cervicite	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. Que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	500 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	500 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	7 a 14 dias	

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções ósseas e articulares	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	máx. de 3 meses
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia de infecções invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg como uma dose única	1 dia (dose única)
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	500 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Fibrose quística	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do medicamento deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após suspeita ou confirmação de exposição.	10 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 500 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Outras infecções graves	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [µmol/l]	Dose Oral [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	250-500 mg a cada 12 h
<30	> 169	250-500 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	250-500 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	250-500 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

A suspensão oral em saquetas unidose pode ser tomada independentemente da hora das refeições.

Se for tomada com o estômago vazio, a substância activa é absorvida mais rapidamente. A ciprofloxacina não deve ser tomada com produtos lácteos (ex. leite, iogurte) ou com sumos de fruta suplementados com minerais (ex. sumo de laranja suplementado com cálcio) (ver secção 4.5).

Em casos graves ou se o doente não puder tomar a suspensão oral (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interacção com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Formação de Complexos Quelantes

A administração simultânea de ciprofloxacina (oral) e fármacos contendo catiões multivalentes e suplementos minerais (ex: cálcio, magnésio, alumínio, ferro), ligandos de fosfato polimérico (ex: sevelamer), sucralfato ou antiácidos, e de fármacos altamente tamponados (ex. comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio ou cálcio, reduz a absorção de ciprofloxacina. Consequentemente, a ciprofloxacina deve ser administrada 1-2 horas antes ou, pelo menos, 4 horas depois destas preparações. Esta restrição não se aplica aos antiácidos pertencentes à classe dos bloqueadores dos receptores H₂.

Alimentos e Produtos Lácteos

O cálcio dietético, como parte integrante de uma refeição normal, não afecta significativamente a absorção. No entanto, a administração concomitante de apenas produtos lácteos ou bebidas suplementadas com minerais (ex. leite, iogurte, sumo de laranja suplementado com cálcio) com ciprofloxacina deve ser evitada, uma vez que a absorção da ciprofloxacina pode ser reduzida.

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max}: 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1^a2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea e diarreia.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas

abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vômitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneas		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Afecções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tônus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração		Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

5.1 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades físico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$

Microrganismos	Sensível	Resistente
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.
- * As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> *

<p><i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i>* <i>Escherichia coli</i>* <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>* <i>Morganella morganii</i>* <i>Neisseria gonorrhoeae</i>* <i>Proteus mirabilis</i>* <i>Proteus vulgaris</i>* <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>* <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i>*</p>
<p><u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p>ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES</p>
<p><u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado</p>
<p><u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i></p>
<p>* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE (\$) Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i>; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> meticilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à meticilina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.</p>

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral de doses únicas de comprimidos de ciprofloxacina de 250 mg, 500 mg e 750 mg, a ciprofloxacina é rápida e extensamente absorvida, principalmente ao nível do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas ao fim de 1-2 horas mais tarde. Doses únicas de 100-750 mg produzem concentrações séricas máximas (C_{max}) dependentes da dose entre 0,56 e 3,7 mg/l. As concentrações séricas aumentam proporcionalmente com a dose até 1000 mg.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70-80%.

Demonstrou-se que uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, produz uma área sob a curva das concentrações séricas e tempo (AUC) equivalente àquela produzida por uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos a cada 12 horas.

A farmacocinética das suspensões orais de ciprofloxacina 250 mg e 500 mg em saquetas unidose é similar à dos comprimidos.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, através das fezes. A semi-vida de eliminação sérica em indivíduos com função renal normal é aproximadamente 4-7 horas.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração oral	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa e metabolismo. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina in-vitro e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Tomar a quantidade prescrita de saquetas. Agitar a saqueta apertando ligeiramente as paredes. Depois, abrir a saqueta rasgando-a, tal como indicado, e tomar o conteúdo directamente.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/ml granulado e veículo para suspensão oral

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Granulado e veículo para suspensão oral

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A Ciprofloxacina Bayer 50 mg/ml suspensão oral está indicada para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Uretrite gonocócica e cervicite
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)

- Infecções intra-abdominais
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo
- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica. O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações		Dose diária em mg	Dose diária em mg (Número de colheres-medida de 5 ml)	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto respiratório inferior		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	7 a 14 dias
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	7 a 14 days
	Otite média supurativa crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	750 mg duas vezes ao dia	15 ml duas vezes ao dia (três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Cistite não complicada	250 mg duas vezes ao dia até 500 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 10 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	3 dias
		Nas mulheres pré-menopáusicas pode ser usada uma dose única de 500 mg (correspondente a 10 ml dose única=duas colheres-medida como uma dose única)		
	Cistite complicada, Pielonefrite não complicada	500 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	7 dias

Indicações		Dose diária em mg	Dose diária em mg (Número de colheres-medida de 5 ml)	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	Pielonefrite complicada	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	pelo menos 10 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	2 a 4 semanas (aguda) até 4 a 6 semanas (crónica)
Infecções do tracto genital	Uretrite gonocócica e cervicite	500 mg como uma dose única	10 ml como uma dose única correspondente a duas colheres-medida de 5 ml como uma dose única	1 dia (dose única)
	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	500 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	1 dia

Indicações		Dose diária em mg	Dose diária em mg (Número de colheres-medida de 5 ml)	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	3 dias
	Febre tifóide	500 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	7 a 14 dias
Infecções ósseas e articulares		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	máx. de 3 meses
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropênicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia até 15 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia até três colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia

Indicações	Dose diária em mg	Dose diária em mg (Número de colheres-medida de 5 ml)	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Profilaxia de infeções invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg como uma dose única	10 ml como uma dose única correspondente a duas colheres-medida de 5 ml como uma dose única	1 dia (dose única)
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	500 mg duas vezes ao dia	10 ml duas vezes ao dia (duas colheres-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicações	Dose diária em mg e em ml	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Fibrose quística	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose, correspondendo a 0,4 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 15 ml por dose	10 a 14 dias
Infeções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	10 mg/Kg duas vezes ao dia até 20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose, correspondendo a 0,2 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 0,4 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 15 ml por dose	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do medicamento deve ser iniciada tão cedo quanto o possível	10 mg/Kg duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 500 mg por dose, correspondendo a 0,2 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 0,3 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 10 ml por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Indicações	Dose diária em mg e em ml	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
após suspeita ou confirmação de exposição.		
Outras infecções graves	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose, correspondendo a 0,4 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 15 ml por dose	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Oral [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	250-500 mg a cada 12 h
<30	> 169	250-500 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	250-500 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	250-500 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

A suspensão oral pode ser tomada independentemente das refeições.

Se for tomada com o estômago vazio, a substância activa é absorvida mais rapidamente. A ciprofloxacina não deve ser tomada com produtos lácteos (ex. leite, iogurte) ou com sumos de fruta suplementados com minerais (ex. sumo de laranja suplementado com cálcio) (ver secção 4.5).

Em casos graves ou se o doente não puder tomar a suspensão oral (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com uma ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

Aspecto do produto reconstituído:

O produto reconstituído é uma suspensão branca a ligeiramente amarelada, com odor a morango. Ocasionalmente, a suspensão pode conter gotículas amarelas-cor-de-laranja e partículas globulares.

½ colher-medida (aprox. 2,5 ml de suspensão) fornece aprox. 125 mg de ciprofloxacina
1 colher-medida (aprox. 5,0 ml de suspensão) fornece aprox. 250 mg de ciprofloxacina.

Usar sempre a colher-medida graduada para obter a dose exacta para administração da suspensão.
Não devem ser feitas adições à suspensão final misturada de ciprofloxacina.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de

ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infeções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infeções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infeções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infeções graves específicas

Outras infeções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infeções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infeções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infeções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigamento, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interacção com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

Aporte em sacarose

Uma vez que a suspensão oral contém sacarose, não deve ser utilizada em doentes com intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase.

Como a Ciprofloxacina Bayer 50 mg/ml suspensão contém 1,4 g de sacarose por colher-medida de 5 ml cheia, este facto deve ser tido em consideração em termos de aporte diário.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Formação de Complexos Quelantes

A administração simultânea de ciprofloxacina (oral) e fármacos contendo catiões multivalentes e suplementos minerais (ex: cálcio, magnésio, alumínio, ferro), ligandos de fosfato polimérico (ex: sevelamer), sucralfato ou antiácidos, e de fármacos altamente tamponados (ex. comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio ou cálcio, reduz a absorção de ciprofloxacina.

Consequentemente, a ciprofloxacina deve ser administrada 1-2 horas antes ou, pelo menos, 4 horas depois destas preparações. Esta restrição não se aplica aos antiácidos pertencentes à classe dos bloqueadores dos receptores H₂.

Alimentos e Produtos Lácteos

O cálcio dietético, como parte integrante de uma refeição normal, não afecta significativamente a absorção. No entanto, a administração concomitante de apenas produtos lácteos ou bebidas suplementadas com minerais (ex. leite, iogurte, sumo de laranja suplementado com cálcio) com ciprofloxacina deve ser evitada, uma vez que a absorção da ciprofloxacina pode ser reduzida.

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max}: 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea e diarreia.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
			anormais Depressão Alucinações		
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vómitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneos		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
				Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afeções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tónus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração		Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematuria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades físico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)

<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (§)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (§) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência ≥ 50% em um ou mais países da UE (§): Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i> ; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> meticilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à meticilina é cerca de 20 a 50% de entre todas as

espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral de doses únicas de comprimidos de ciprofloxacina de 250 mg, 500 mg e 750 mg, a ciprofloxacina é rápida e extensamente absorvida, principalmente ao nível do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas ao fim de 1-2 horas mais tarde.

Doses únicas de 100-750 mg produzem concentrações séricas máximas (C_{max}) dependentes da dose entre 0,56 e 3,7 mg/l. As concentrações séricas aumentam proporcionalmente com a dose até 1000 mg.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70-80%.

Demonstrou-se que uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, produz uma área sob a curva das concentrações séricas e tempo (AUC) equivalente àquela produzida por uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos a cada 12 horas.

A farmacocinética das suspensões orais de ciprofloxacina 50 mg/ml e 100 mg/ml é similar à dos comprimidos.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, através das fezes. A semi-vida de eliminação sérica em indivíduos com função renal normal é aproximadamente 4-7 horas.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração oral	
	Úrina	Fezes
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa e metabolismo. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na bÍlis em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados disponíveis para fundamentar os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina *in-vitro* e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O frasco pequeno contém a substância activa e o frasco grande contém o veículo. Abrir ambos os frascos.

Reconstituição

Exercer pressão na tampa, de acordo com as instruções, enquanto se roda para a esquerda. Verter completamente o granulado para o frasco grande contendo o líquido de suspensão.

Não juntar água à suspensão!

Voltar a fechar devidamente o frasco grande, conforme as instruções na tampa, e agitar vigorosamente durante cerca de 15 segundos. A suspensão final está pronta a utilizar.

Administração da suspensão final, pronta a usar

Medir a quantidade prescrita de suspensão utilizando a colher-medida. Não mastigar os grânulos presentes na suspensão; engolir apenas. Seguidamente pode beber-se um pouco de água. Depois da utilização, voltar a fechar o frasco conforme as instruções na tampa. A suspensão pronta a utilizar é estável durante 14 dias quando conservada no frigorífico ou a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Uma vez concluído o tratamento, a suspensão não deverá ser novamente utilizada. **Agitar vigorosamente antes de cada utilização durante aproximadamente 15 segundos.**

A colher-medida graduada com marcação 1/2 é equivalente a 2,6 ml contendo 2,5 ml da suspensão final e 1/1 é equivalente a 5,2 ml contendo 5,0 ml da suspensão final. A colher-medida graduada deve ser utilizada para medir a quantidade necessária prescrita de Ciprofloxacina suspensão oral a 50 mg/ml.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/ml granulado e veículo para suspensão oral

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Granulado e veículo para suspensão oral

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A Ciprofloxacina Bayer 100 mg/ml suspensão oral está indicada para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Uretrite gonocócica e cervicite
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais

- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo
- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica. O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações		Dose diária em mg	Dose diária em mg (Número de colher-medida de 5 ml)	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto respiratório inferior		500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	7 a 14 dias
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	7 a 14 dias
	Otite média supurativa crónica	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	750 mg duas vezes ao dia	7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Cistite não complicada	250 mg duas vezes ao dia até 500 mg duas vezes ao dia	2,5 ml duas vezes ao dia até 5 ml duas vezes ao dia (meia colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	3 dias
		Nas mulheres pré-menopáusicas pode ser usada uma dose única de 500 mg (correspondente a 5 ml dose única= uma colher-medida de 5 ml como uma dose única)		

Indicações		Dose diária em mg	Dose diária em mg (Número de colher-medida de 5 ml)	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	Cistite complicada, Pielonefrite não complicada	500 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	7 dias
	Pielonefrite complicada	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	pelo menos 10 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	2 a 4 semanas (aguda) até 4 a 6 semanas (crónica)
Infecções do tracto genital	Uretrite gonocócica e cervicite	500 mg como uma dose única	5 ml como uma dose única correspondente a uma colher-medida como uma dose única	1 dia (dose única)
	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	pelo menos 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Dose diária em mg (Número de colheres-medida de 5 ml)	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	500 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	3 dias
	Febre tifóide	500 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	7 a 14 dias	

Indicações	Dose diária em mg	Dose diária em mg (Número de colher-medida de 5 ml)	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Infecções ósseas e articulares	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	máx. de 3 meses
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	500 mg duas vezes ao dia até 750 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia até 7,5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia até uma colher-medida e meia de 5 ml duas vezes ao dia)	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia de infecções invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg como uma dose única	5 ml como uma dose única correspondente a uma colher-medida como uma dose única	1 dia (dose única)
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	500 mg duas vezes ao dia	5 ml duas vezes ao dia (uma colher-medida de 5 ml duas vezes ao dia)	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicações	Dose diária em mg e em ml	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
Fibrose quística	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose, correspondendo a 0,2 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 7,5 ml por dose	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	10 mg/Kg duas vezes ao dia até 20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose, correspondendo a 0,1 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 0,2 ml/Kg peso corporal duas	10 a 21 dias

Indicações	Dose diária em mg e em ml	Duração total do tratamento (incluindo potencialmente tratamento inicial parentérico com ciprofloxacina)
	vezes ao dia com um máximo de 7,5 ml por dose	
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas aptas a receber o tratamento por via oral quando clinicamente apropriado. A administração do medicamento deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após suspeita ou confirmação de exposição.	10 mg/Kg duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 500 mg por dose, correspondendo a 0,1 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia até 0,15 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 5 ml por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>
Outras infecções graves	20 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 750 mg por dose, correspondendo a 0,2 ml/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 7,5 ml por dose	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Oral [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	250-500 mg a cada 12 h
<30	> 169	250-500 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	250-500 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	250-500 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

A suspensão oral pode ser tomada independentemente das refeições.

Se for tomada com o estômago vazio, a substância activa é absorvida mais rapidamente. A ciprofloxacina não deve ser tomada com produtos lácteos (ex. leite, iogurte) ou com sumos de fruta suplementados com minerais (ex. sumo de laranja suplementado com cálcio) (ver secção 4.5).

Em casos graves ou se o doente não puder tomar a suspensão oral (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com uma ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

Aspecto do produto reconstituído:

O produto reconstituído é uma suspensão branca a ligeiramente amarelada, com odor a morango. Ocasionalmente, a suspensão pode conter gotículas amarelas-cor-de-laranja e partículas globulares.

½ colher-medida (aprox. 2,5 ml de suspensão) fornece aprox. 250 mg de ciprofloxacina

1 colher-medida (aprox. 5,0 ml de suspensão) fornece aprox. 500 mg de ciprofloxacina.

Usar sempre a colher-medida graduada para obter a dose exacta para administração da suspensão. Não devem ser feitas adições à suspensão final misturada de ciprofloxacina.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina.

Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigamento, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interacção com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

Aporte em sacarose

Uma vez que a suspensão oral contém sacarose, não deve ser utilizada em doentes com intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase.

Como a Ciprofloxacina Bayer 100 mg/ml suspensão contem 1,3 g de sacarose por colher-medida de 5 ml cheia, este facto deve ser tido em consideração em termos de aporte diário.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Formação de Complexos Quelantes

A administração simultânea de ciprofloxacina (oral) e fármacos contendo catiões multivalentes e suplementos minerais (ex: cálcio, magnésio, alumínio, ferro), ligandos de fosfato polimérico (ex: sevelamer), sucralfato ou antiácidos, e de fármacos altamente tamponados (ex. comprimidos de didanosina) contendo magnésio, alumínio ou cálcio, reduz a absorção de ciprofloxacina.

Consequentemente, a ciprofloxacina deve ser administrada 1-2 horas antes ou, pelo menos, 4 horas depois destas preparações. Esta restrição não se aplica aos antiácidos pertencentes à classe dos bloqueadores dos receptores H₂.

Alimentos e Produtos Lácteos

O cálcio dietético, como parte integrante de uma refeição normal, não afecta significativamente a absorção. No entanto, a administração concomitante de apenas produtos lácteos ou bebidas suplementadas com minerais (ex. leite, iogurte, sumo de laranja suplementado com cálcio) com ciprofloxacina deve ser evitada, uma vez que a absorção da ciprofloxacina pode ser reduzida.

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max} : 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea e diarreia.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
				(perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/ angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/ agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças	Náusea	Vómitos		Pancreatite	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Gastrointestinais	Diarreia	Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência			
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneas		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afecções Musculosqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tónus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração		Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades fisico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS

Microrganismos Gram-positivos aeróbicos

<i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE (S): Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i> ; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> metilicilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à metilicina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral de doses únicas de comprimidos de ciprofloxacina de 250 mg, 500 mg e 750 mg, a ciprofloxacina é rápida e extensamente absorvida, principalmente ao nível do intestino delgado, atingindo as concentrações séricas máximas ao fim de 1-2 horas mais tarde.

Doses únicas de 100-750 mg produzem concentrações séricas máximas (C_{max}) dependentes da dose entre 0,56 e 3,7 mg/l. As concentrações séricas aumentam proporcionalmente com a dose até 1000 mg.

A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 70-80%.

Demonstrou-se que uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, produz uma área sob a curva das concentrações séricas e tempo (AUC) equivalente àquela produzida por uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos a cada 12 horas.

A farmacocinética das suspensões orais de ciprofloxacina 50 mg/ml e 100 mg/ml é similar à dos comprimidos.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinassais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e

formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, através das fezes. A semi-vida de eliminação sérica em indivíduos com função renal normal é aproximadamente 4-7 horas.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração oral	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa e metabolismo. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados disponíveis para fundamentar os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina *in-vitro* e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O frasco pequeno contém a substância activa e o frasco grande contém o veículo. Abrir ambos os frascos.

Reconstituição

Exercer pressão na tampa, de acordo com as instruções, enquanto se roda para a esquerda. Verter completamente o granulado para o frasco grande contendo o líquido de suspensão.

Não juntar água à suspensão!

Voltar a fechar devidamente o frasco grande, conforme as instruções na tampa, e agitar vigorosamente durante cerca de 15 segundos. A suspensão final está pronta a utilizar.

Administração da suspensão final, pronta a usar

Medir a quantidade prescrita de suspensão utilizando a colher-medida. Não mastigar os grânulos presentes na suspensão; engolir apenas. Seguidamente pode beber-se um pouco de água. Depois da utilização, voltar a fechar o frasco conforme as instruções na tampa. A suspensão pronta a utilizar é estável durante 14 dias quando conservada no frigorífico ou a temperatura ambiente inferior a 30°C. Uma vez concluído o tratamento, a suspensão não deverá ser novamente utilizada. **Agitar vigorosamente antes de cada utilização durante aproximadamente 15 segundos.**

A colher-medida graduada com marcação 1/2 é equivalente a 2,6 ml contendo 2,5 ml da suspensão final e 1/1 é equivalente a 5,2 ml contendo 5,0 ml da suspensão final. A colher-medida graduada deve ser utilizada para medir a quantidade necessária prescrita de Ciprofloxacina suspensão oral a 100 mg/ml.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/100 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ciprofloxacina Bayer 200 mg/100 ml solução para perfusão está indicada para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo

- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica.

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser mudado para via oral com comprimidos ou suspensão, se clinicamente indicado por prescrição médica. O tratamento IV deve ser seguido da via oral tão cedo quanto o possível.

Em casos graves ou se o doente não puder tomar comprimidos (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório inferior	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite média supurativa crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	400 mg três vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Pielonefrite complicada e não complicada	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 21 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda)
Infecções do tracto genital	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	400 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	400 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias	

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções ósseas e articulares	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	máx. de 3 meses
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	400 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicação	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Fibrose quística	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	6 mg/Kg três vezes ao dia até 10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	10 mg/Kg duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>
Outras infecções graves	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Intravenosa [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	200-400 mg a cada 12 h
<30	> 169	200-400 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	200-400 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	200-400 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

A Ciprofloxacina Bayer deve ser inspeccionada visualmente antes da utilização. Não deve ser utilizada se estiver turva.

A ciprofloxacina deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos.

Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa.

A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis (ver secção 6.2).

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina.

A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigamento, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interação com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

Reacção no local de injeção

Foram referidas reacções locais intravenosas com a administração intravenosa de ciprofloxacina. Estas reacções são mais frequentes se o tempo de perfusão for igual ou inferior a 30 minutos. As referidas reacções podem manifestar-se sob a forma de reacções cutâneas locais que desaparecem rapidamente após o fim da perfusão. Não está contra-indicada a administração intravenosa subsequente, a menos que se verifique recorrência ou agravamento das reacções.

Aporte de Glucose

A Ciprofloxacina Bayer solução para perfusão contém 5 g de glucose em 100 ml de solução para perfusão. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com diabetes mellitus.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e Ciprofloxacina Bayer aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max} : 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea, diarreia, vómitos, aumento transitório nas transaminases, erupção cutânea, e reacções no local de injeção e perfusão.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com		

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
			possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
					QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vômitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneos		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afecções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tónus muscular e cáibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
				dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração	Reacções no local de injeção e perfusão (apenas para administração intravenosa)	Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Os seguintes efeitos indesejáveis têm uma categoria de frequência elevada nos subgrupos de doentes que recebem tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso a oral):

Frequente	Vómitos, Aumento transitório nas transaminases, Erupção cutânea
Pouco frequentes	Trombocitopenia, Trombocitemia, Confusão e desorientação, Alucinações, Par- e disestesia, Crises convulsivas, Vertigem, Perturbações visuais, Perda de audição, Taquicardia, Vasodilatação, Hipotensão, Diminuição transitória da função hepática, Icterícia colestática, Falência renal, Edema.
Raro	Pancitopenia, Depressão da medula óssea, Choque anafilático, Reacções psicóticas, Enxaqueca, Perturbações do olfacto, Compromisso da audição, Vasculite, Pancreatite, Necrose hepática, Petéquia, Ruptura do tendão.

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda.

Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades físico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)

Microrganismos Gram-negativo aeróbicos

Acinetobacter baumannii⁺
Burkholderia cepacia^{+*}
Campylobacter spp.^{+*}
*Citrobacter freundii**
Enterobacter aerogenes
*Enterobacter cloacae**
*Escherichia coli**
Klebsiella oxytoca
*Klebsiella pneumoniae**
*Morganella morganii**
*Neisseria gonorrhoeae**
*Proteus mirabilis**
*Proteus vulgaris**
Providencia spp.
*Pseudomonas aeruginosa**
Pseudomonas fluorescens
*Serratia marcescens**

Microrganismos anaeróbicos

Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium acnes

ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES

Microrganismos Gram-positivos aeróbicos

Actinomyces
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes

Microrganismos Gram-negativo aeróbicos

Stenotrophomonas maltophilia

Microrganismos anaeróbicos

Excepto como acima listado

Outros microrganismos

Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealyticum

* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis.

+ Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE

(S): Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida

(1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de *Bacillus anthracis*; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade *in-vitro* e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz.

(2): O *S. aureus* meticilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à meticilina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Na sequência de perfusão intravenosa de ciprofloxacina, as concentrações séricas médias máximas foram atingidas no final do período de perfusão. A farmacocinética da ciprofloxacina evidenciou um comportamento linear no intervalo de dose até 400 mg administrados por via intravenosa.

A comparação dos parâmetros farmacocinéticos relativos a um regime posológico intravenoso de duas e de três vezes por dia, não evidenciou acumulação do fármaco relativamente à ciprofloxacina e seus metabolitos.

Uma perfusão intravenosa de 200 mg de ciprofloxacina com a duração de 60 minutos ou a administração oral de 250 mg de ciprofloxacina, ambas administradas a cada 12 horas, produziram uma área sob a curva de concentração sérica vs. tempo (AUC) semelhante.

Uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, a cada 12 horas foi bioequivalente a uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, relativamente à AUC.

A dose intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, a cada 12 horas, produziu uma C_{max} semelhante à observada com a dose oral de 750 mg.

Uma perfusão de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, administrada a cada 8 horas, é equivalente no que respeita à AUC ao regime de dose oral de 750 mg, administrado a cada 12 horas.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenociprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, pelas fezes.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração intravenosa	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa, bem como a metabolização. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina *in-vitro* e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Uma vez que a solução para perfusão é fotossensível, os sacos para perfusão só devem ser retirados da caixa imediatamente antes da sua utilização. Em condições de luz natural, a eficácia total é garantida por um período de três dias.

A solução não utilizada deve ser eliminada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/200 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ciprofloxacina Bayer 400 mg/200 ml solução para perfusão está indicada para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo

- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica.

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser mudado para via oral com comprimidos ou suspensão, se clinicamente indicado por prescrição médica. O tratamento IV deve ser seguido da via oral tão cedo quanto o possível.

Em casos graves ou se o doente não puder tomar comprimidos (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório inferior	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite média supurativa crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	400 mg três vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Pielonefrite complicada e não complicada	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 21 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda)
Infecções do tracto genital	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	400 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	400 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias	
Infecções ósseas e articulares	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	máx. de 3 meses	

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	400 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicação	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Fibrose quística	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	6 mg/Kg três vezes ao dia até 10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	10 mg/Kg duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>
Outras infecções graves	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Intravenosa [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	200-400 mg a cada 12 h
<30	> 169	200-400 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	200-400 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	200-400 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

A Ciprofloxacina Bayer deve ser inspeccionada visualmente antes da utilização. Não deve ser utilizada se estiver turva.

A ciprofloxacina deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos.

Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa.

A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis (ver secção 6.2).

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a

ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigamento, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interacção com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

Reacção no local de injeção

Foram referidas reacções locais intravenosas com a administração intravenosa de ciprofloxacina. Estas reacções são mais frequentes se o tempo de perfusão for igual ou inferior a 30 minutos. As referidas reacções podem manifestar-se sob a forma de reacções cutâneas locais que desaparecem rapidamente após o fim da perfusão. Não está contra-indicada a administração intravenosa subsequente, a menos que se verifique recorrência ou agravamento das reacções.

Aporte de Glucose

A Ciprofloxacina Bayer solução para perfusão contém 10 g de glucose em 200 ml de solução para perfusão. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com diabetes mellitus.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max} : 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea, diarreia, vômitos, aumento transitório nas transaminases, erupção cutânea, e reacções no local de injeção e perfusão.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitope-	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida)	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
			nia Trombocitemia	Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/ angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/ agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do			Dispneia (incluindo condição		

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Mediastino			asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vómitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneas		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afecções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tónus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite		

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
			tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração	Reacções no local de injeção e perfusão (apenas para administração intravenosa)	Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Os seguintes efeitos indesejáveis têm uma categoria de frequência elevada nos subgrupos de doentes que recebem tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso a oral):

Frequente	Vómitos, Aumento transitório nas transaminases, Erupção cutânea
Pouco frequentes	Trombocitopenia, Trombocitemia, Confusão e desorientação, Alucinações, Par- e disestesia, Crises convulsivas, Vertigem, Perturbações visuais, Perda de audição, Taquicardia, Vasodilatação, Hipotensão, Diminuição transitória da função hepática, Icterícia colestática, Falência renal, Edema.
Raro	Pancitopenia, Depressão da medula óssea, Choque anafiláctico, Reacções psicóticas, Enxaqueca, Perturbações do olfacto, Compromisso da audição, Vasculite, Pancreatite, Necrose hepática, Petéquias, Ruptura do tendão.

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematuria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades físico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-*qnr*.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitides</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base

principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> *

<i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE (\$) Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i> ; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> metilicilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à metilicina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Na sequência de perfusão intravenosa de ciprofloxacina, as concentrações séricas médias máximas foram atingidas no final do período de perfusão. A farmacocinética da ciprofloxacina evidenciou um comportamento linear no intervalo de dose até 400 mg administrados por via intravenosa.

A comparação dos parâmetros farmacocinéticos relativos a um regime posológico intravenoso de duas e de três vezes por dia, não evidenciou acumulação do fármaco relativamente à ciprofloxacina e seus metabolitos.

Uma perfusão intravenosa de 200 mg de ciprofloxacina com a duração de 60 minutos ou a administração oral de 250 mg de ciprofloxacina, ambas administradas a cada 12 horas, produziram uma área sob a curva de concentração sérica vs. tempo (AUC) semelhante.

Uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, a cada 12 horas foi bioequivalente a uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, relativamente à AUC.

A dose intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, a cada 12 horas, produziu uma C_{max} semelhante à observada com a dose oral de 750 mg.

Uma perfusão de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, administrada a cada 8 horas, é equivalente no que respeita à AUC ao regime de dose oral de 750 mg, administrado a cada 12 horas.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenociprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, pelas fezes.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração intravenosa	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa, bem como a metabolização. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina in-vitro e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Uma vez que a solução para perfusão é fotossensível, os sacos para perfusão só devem ser retirados da caixa imediatamente antes da sua utilização. Em condições de luz natural, a eficácia total é garantida por um período de três dias.

A solução não utilizada deve ser eliminada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/50 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ciprofloxacina Bayer 100 mg/50 ml solução para perfusão está indicada para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo

- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica.

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser mudado para via oral com comprimidos ou suspensão, se clinicamente indicado por prescrição médica. O tratamento IV deve ser seguido da via oral tão cedo quanto o possível.

Em casos graves ou se o doente não puder tomar comprimidos (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório inferior	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite média supurativa crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	400 mg três vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Pielonefrite complicada e não complicada	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 21 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda)
Infecções do tracto genital	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	400 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	400 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias	
Infecções ósseas e articulares	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	máx. de 3 meses	

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	A terapia deve ser continuada durante todo o período de neutropenia
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	400 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicação	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Fibrose quística	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	6 mg/Kg três vezes ao dia até 10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	10 mg/Kg duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>
Outras infecções graves	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Intravenosa [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	200-400 mg a cada 12 h
<30	> 169	200-400 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	200-400 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	200-400 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

A Ciprofloxacina Bayer deve ser inspeccionada visualmente antes da utilização. Não deve ser utilizada se estiver turva.

A ciprofloxacina deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos.

Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa.

A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis (ver secção 6.2).

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a

ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotossensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotossensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formiguelo, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interação com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

Reacção no local de injeção

Foram referidas reacções locais intravenosas com a administração intravenosa de ciprofloxacina. Estas reacções são mais frequentes se o tempo de perfusão for igual ou inferior a 30 minutos. As referidas reacções podem manifestar-se sob a forma de reacções cutâneas locais que desaparecem rapidamente após o fim da perfusão. Não está contra-indicada a administração intravenosa subsequente, a menos que se verifique recorrência ou agravamento das reacções.

Aporte de NaCl

Nos doentes para os quais a ingestão de sódio é uma preocupação clínica (doentes com insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal, síndrome nefrótica, etc.) o aporte adicional de sódio deve ser tido em atenção (para conteúdo em cloreto de sódio, ver secção 2).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max} : 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea, diarreia, vómitos, aumento transitório nas transaminases, erupção cutânea, e reacções no local de injeção e perfusão.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
			Trombocitopenia Trombocitemia	(perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/ angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/ agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias,			Dispneia (incluindo		

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Torácicas e do Mediastino			condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vómitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneas		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afecções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tónus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4)		

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
			Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração	Reacções no local de injeção e perfusão (apenas para administração intravenosa)	Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Os seguintes efeitos indesejáveis têm uma categoria de frequência elevada nos subgrupos de doentes que recebem tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso a oral):

Frequente	Vómitos, Aumento transitório nas transaminases, Erupção cutânea
Pouco frequentes	Trombocitopenia, Trombocitemia, Confusão e desorientação, Alucinações, Par-e disestesia, Crises convulsivas, Vertigem, Perturbações visuais, Perda de audição, Taquicardia, Vasodilatação, Hipotensão, Diminuição transitória da função hepática, Icterícia colestática, Falência renal, Edema.
Raro	Pancitopenia, Depressão da medula óssea, Choque anafilático, Reacções psicóticas, Enxaqueca, Perturbações do olfacto, Compromisso da audição, Vasculite, Pancreatite, Necrose hepática, Petéquias, Ruptura do tendão.

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematuria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades físico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-*qnr*.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base

principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> *

<i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE (\$) Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i> ; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> meticilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à meticilina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Na sequência de perfusão intravenosa de ciprofloxacina, as concentrações séricas médias máximas foram atingidas no final do período de perfusão. A farmacocinética da ciprofloxacina evidenciou um comportamento linear no intervalo de dose até 400 mg administrados por via intravenosa.

A comparação dos parâmetros farmacocinéticos relativos a um regime posológico intravenoso de duas e de três vezes por dia, não evidenciou acumulação do fármaco relativamente à ciprofloxacina e seus metabolitos.

Uma perfusão intravenosa de 200 mg de ciprofloxacina com a duração de 60 minutos ou a administração oral de 250 mg de ciprofloxacina, ambas administradas a cada 12 horas, produziram uma área sob a curva de concentração sérica vs. tempo (AUC) semelhante.

Uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, a cada 12 horas foi bioequivalente a uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, relativamente à AUC.

A dose intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, a cada 12 horas, produziu uma C_{max} semelhante à observada com a dose oral de 750 mg.

Uma perfusão de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, administrada a cada 8 horas, é equivalente no que respeita à AUC ao regime de dose oral de 750 mg, administrado a cada 12 horas.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenociprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, pelas fezes.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração intravenosa	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa, bem como a metabolização. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina in-vitro e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Para facilidade de utilização, a rolha do frasco para perfusão deve ser perfurada no anel central. A perfuração do anel exterior pode danificar a rolha do frasco.

A solução não utilizada deve ser eliminada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/100 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ciprofloxacina Bayer 200 mg/100 ml solução para perfusão está indicada para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo

- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica.

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser mudado para via oral com comprimidos ou suspensão, se clinicamente indicado por prescrição médica. O tratamento IV deve ser seguido da via oral tão cedo quanto o possível.

Em casos graves ou se o doente não puder tomar comprimidos (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório inferior	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite média supurativa crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	400 mg três vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Pielonefrite complicada e não complicada	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 21 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda)
Infecções do tracto genital	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	400 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	400 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias	
Infecções ósseas e articulares	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	máx. de 3 meses	
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao	A terapia deve ser continuada durante todo o	

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	dia	período de neutropenia
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	400 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicação	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Fibrose quística	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	6 mg/Kg três vezes ao dia até 10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	10 mg/Kg duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>
Outras infecções graves	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Intravenosa [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	200-400 mg a cada 12 h
<30	> 169	200-400 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	200-400 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	200-400 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

A Ciprofloxacina Bayer deve ser inspeccionada visualmente antes da utilização. Não deve ser utilizada se estiver turva.

A ciprofloxacina deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos.

Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa.

A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis (ver secção 6.2).

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotosensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotosensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interacção com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

Reacção no local de injeção

Foram referidas reacções locais intravenosas com a administração intravenosa de ciprofloxacina. Estas reacções são mais frequentes se o tempo de perfusão for igual ou inferior a 30 minutos. As referidas reacções podem manifestar-se sob a forma de reacções cutâneas locais que desaparecem rapidamente após o fim da perfusão. Não está contra-indicada a administração intravenosa subsequente, a menos que se verifique recorrência ou agravamento das reacções.

Aporte de NaCl

Nos doentes para os quais a ingestão de sódio é uma preocupação clínica (doentes com insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal, síndrome nefrótica, etc.) o aporte adicional de sódio deve ser tido em atenção (para conteúdo em cloreto de sódio, ver secção 2).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina

(aumento da C_{max} : 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea, diarreia, vómitos, aumento transitório nas transaminases, erupção cutânea, e reacções no local de injeção e perfusão.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia (perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/ angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
				(perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/ agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vómitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneas		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afecções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tónus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de	Reacções no local de injeção e perfusão	Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Administração	(apenas para administração intravenosa)				
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Os seguintes efeitos indesejáveis têm uma categoria de frequência elevada nos subgrupos de doentes que recebem tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso a oral):

Frequente	Vómitos, Aumento transitório nas transaminases, Erupção cutânea
Pouco frequentes	Trombocitopenia, Trombocitemia, Confusão e desorientação, Alucinações, Par- e disestesia, Crises convulsivas, Vertigem, Perturbações visuais, Perda de audição, Taquicardia, Vasodilatação, Hipotensão, Diminuição transitória da função hepática, Icterícia colestática, Falência renal, Edema.
Raro	Pancitopenia, Depressão da medula óssea, Choque anafiláctico, Reacções psicóticas, Enxaqueca, Perturbações do olfacto, Compromisso da audição, Vasculite, Pancreatite, Necrose hepática, Petéquias, Ruptura do tendão.

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades fisico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5$ mg/l	$R > 1$ mg/l
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5$ mg/l	$R > 1$ mg/l
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1$ mg/l	$R > 1$ mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1$ mg/l	$R > 1$ mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5$ mg/l	$R > 0,5$ mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03$ mg/l	$R > 0,06$ mg/l
<i>Neisseria meningitides</i>	$S \leq 0,03$ mg/l	$R > 0,06$ mg/l
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	$S \leq 0,5$ mg/l	$R > 1$ mg/l

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i>

<i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis. + Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE (S): Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida (1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i> ; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz. (2): O <i>S. aureus</i> meticilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à meticilina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Na sequência de perfusão intravenosa de ciprofloxacina, as concentrações séricas médias máximas foram atingidas no final do período de perfusão. A farmacocinética da ciprofloxacina evidenciou um comportamento linear no intervalo de dose até 400 mg administrados por via intravenosa.

A comparação dos parâmetros farmacocinéticos relativos a um regime posológico intravenoso de duas e de três vezes por dia, não evidenciou acumulação do fármaco relativamente à ciprofloxacina e seus metabolitos.

Uma perfusão intravenosa de 200 mg de ciprofloxacina com a duração de 60 minutos ou a administração oral de 250 mg de ciprofloxacina, ambas administradas a cada 12 horas, produziram uma área sob a curva de concentração sérica vs. tempo (AUC) semelhante.

Uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, a cada 12 horas foi bioequivalente a uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, relativamente à AUC.

A dose intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, a cada 12 horas, produziu uma C_{max} semelhante à observada com a dose oral de 750 mg.

Uma perfusão de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, administrada a cada 8 horas, é equivalente no que respeita à AUC ao regime de dose oral de 750 mg, administrado a cada 12 horas.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenociprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, pelas fezes.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração intravenosa	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa, bem como a metabolização. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina in-vitro e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Para facilidade de utilização, a rolha do frasco para perfusão deve ser perfurada no anel central. A perfuração do anel exterior pode danificar a rolha do frasco.

A solução não utilizada deve ser eliminada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/200 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ciprofloxacina Bayer 400 mg/200 ml solução para perfusão está indicada para o tratamento das seguintes infecções (ver secções 4.4 e 5.1). Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistência à ciprofloxacina antes de iniciar a terapia.

Devem ser consideradas as orientações oficiais quanto ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecções do tracto respiratório inferior devidas a bactérias Gram-negativo
 - exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crónica
 - infecções bronco-pulmonares na fibrose quística ou na bronquiectasia
 - pneumonia
- Otite média supurativa crónica
- Exacerbação aguda de sinusite crónica especialmente se for causada por bactérias Gram-negativo
- Infecções do tracto urinário
- Orqui-epididimite incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Doença inflamatória pélvica incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae*
Quando se suspeite ou saiba que as infecções do tracto genital supramencionadas são devidas a *Neisseria gonorrhoeae*, é particularmente importante obter informação local sobre a prevalência de resistência a ciprofloxacina e confirmar a sensibilidade com base em análises laboratoriais.
- Infecções do tracto gastrointestinal (ex. diarreia do viajante)
- Infecções intra-abdominais
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativo

- Otite externa maligna
- Infecções dos ossos e articulações
- Tratamento de infecções em doentes neutropénicos
- Profilaxia de infecções em doentes neutropénicos
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

Crianças e adolescentes

- Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite
- Antraz por inalação (profilaxia pós-exposição e tratamento curativo)

A ciprofloxacina também pode ser utilizada no tratamento de infecções graves em crianças e adolescentes, quando tal se considerar necessário.

O tratamento deve ser iniciado apenas por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

A dosagem é determinada pela indicação, pela gravidade e local da infecção, pela sensibilidade do(s) organismo(s) causador(es) à ciprofloxacina, pela função renal do doente e, nas crianças e adolescentes, pelo peso corporal.

A duração do tratamento depende da gravidade da doença e da evolução clínica e bacteriológica.

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser mudado para via oral com comprimidos ou suspensão, se clinicamente indicado por prescrição médica. O tratamento IV deve ser seguido da via oral tão cedo quanto o possível.

Em casos graves ou se o doente não puder tomar comprimidos (ex. doentes sob nutrição entérica), recomenda-se iniciar a terapia com ciprofloxacina intravenosa até ser possível mudar para administração oral.

O tratamento de infecções causadas por determinadas bactérias (ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou *Staphylococci*) pode requerer doses mais elevadas de ciprofloxacina e co-administração com outros agentes antibacterianos adequados.

O tratamento de algumas infecções (ex. doença inflamatória pélvica, infecções intra-abdominais, infecções em doentes neutropénicos e infecções de ossos e articulações) pode requerer co-administração com outros agentes antibacterianos adequados, dependendo dos agentes patogénicos envolvidos.

Adultos

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório inferior	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias

Indicações		Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Infecções do tracto respiratório superior	Exacerbação aguda de sinusite crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite média supurativa crónica	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias
	Otite externa maligna	400 mg três vezes ao dia	28 dias até 3 meses
Infecções do tracto urinário	Pielonefrite complicada e não complicada	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 21 dias, podendo ser continuado para além de 21 dias em algumas circunstâncias específicas (tais como abscessos)
	Prostatite	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	2 a 4 semanas (aguda)
Infecções do tracto genital	Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	pelo menos 14 dias
Infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais	Diarreia causada por agentes patogénicos bacterianos incluindo <i>Shigella</i> spp. que não <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 e tratamento empírico da diarreia grave do viajante	400 mg duas vezes ao dia	1 dia
	Diarreia causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg duas vezes ao dia	5 dias
	Diarreia causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg duas vezes ao dia	3 dias
	Febre tifóide	400 mg duas vezes ao dia	7 dias
	Infecções intra-abdominais por bactérias Gram-negativo	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	5 a 14 dias
Infecções da pele e tecidos moles	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	7 a 14 dias	
Infecções ósseas e articulares	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao dia	máx. de 3 meses	
Tratamento de infecções ou profilaxia de infecções em doentes neutropénicos	400 mg duas vezes ao dia até 400 mg três vezes ao	A terapia deve ser continuada durante todo o	

Indicações	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
A ciprofloxacina deve ser co-administrada com agente(s) antibacteriano(s) adequado(s) de acordo com as orientações oficiais.	dia	período de neutropenia
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	400 mg duas vezes ao dia	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>

Crianças e adolescentes

Indicação	Dose diária em mg	Duração total do tratamento (incluindo mudança para terapêutica oral assim que possível)
Fibrose quística	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 14 dias
Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite	6 mg/Kg três vezes ao dia até 10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	10 a 21 dias
Profilaxia e tratamento curativo de antraz pós-exposição por inalação para pessoas que necessitem de tratamento parentérico. A administração do fármaco deve ser iniciada tão cedo quanto o possível após a suspeita ou confirmação da exposição.	10 mg/Kg duas vezes ao dia até 15 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose	60 dias desde a confirmação da exposição ao <i>Bacillus anthracis</i>
Outras infecções graves	10 mg/Kg peso corporal três vezes ao dia com um máximo de 400 mg por dose.	De acordo com o tipo de infecção

Doentes idosos

Os doentes idosos devem receber uma dose seleccionada de acordo com a gravidade da infecção e com a taxa de depuração da creatinina do doente.

Compromisso renal e hepático

Doses iniciais e de manutenção recomendadas para doentes com compromisso da função renal:

Taxa de Depuração da Creatinina [ml/min/1,73m²]	Creatinina Sérica [μmol/l]	Dose Intravenosa [mg]
> 60	< 124	Ver Posologia Usual
30-60	124 to 168	200-400 mg a cada 12 h
<30	> 169	200-400 mg a cada 24 h
Doentes em hemodiálise	> 169	200-400 mg a cada 24 h (após diálise)
Doentes em diálise peritoneal	> 169	200-400 mg a cada 24 h

Em doentes com compromisso da função hepática não é necessário ajuste da dose.

A posologia em crianças com compromisso da função renal e/ou hepática não foi estudada.

Modo de administração

A Ciprofloxacina Bayer deve ser inspeccionada visualmente antes da utilização. Não deve ser utilizada se estiver turva.

A ciprofloxacina deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos.

Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa.

A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis (ver secção 6.2).

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1).
- Administração concomitante de ciprofloxacina e tizanidina (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções graves e infecções mistas com agentes patogénicos Gram-positivos e anaeróbicos

A ciprofloxacina em monoterapia não é adequada para tratamento de infecções graves e infecções que possam ser devidas a agentes patogénicos Gram-positivos ou anaeróbicos. Nessas infecções, a ciprofloxacina tem de ser co-administrada com outros agentes antibacterianos apropriados.

Infecções estreptocócicas (incluindo *Streptococcus pneumoniae*)

Não se recomenda a ciprofloxacina para o tratamento de infecções estreptocócicas devidas a eficácia inadequada.

Infecções do tracto genital

Orqui-epididimite e doenças inflamatórias pélvicas podem ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. A ciprofloxacina deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano apropriado, a não ser que se possa excluir a *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Se não ocorrer melhoria clínica após 3 dias de tratamento, a terapêutica deve ser reconsiderada.

Infecções intra-abdominais

Há dados limitados sobre a eficácia de ciprofloxacina no tratamento de infecções intra-abdominais pós-cirúrgicas.

Diarreia do viajante

A escolha de ciprofloxacina deve ter em linha de conta informação sobre resistência à ciprofloxacina em agentes patogénicos relevantes, nos países visitados.

Infecções dos ossos e articulações

A ciprofloxacina deve ser usada em combinação com outros agentes antimicrobianos, dependendo dos resultados da documentação microbiológica.

Antraz por inalação

A utilização no Homem é baseada nos dados de sensibilidade *in-vitro* e nos dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais, referentes ao tratamento do antraz.

Crianças e adolescentes

A utilização de ciprofloxacina em crianças e adolescentes deve seguir as orientações oficiais. O tratamento com ciprofloxacina apenas deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de fibrose quística e/ou infecções graves em crianças e adolescentes.

Foi demonstrado que a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais imaturos. Dados de segurança de um estudo aleatório, duplamente cego, sobre o uso de ciprofloxacina em crianças (ciprofloxacina: n=335; idade média = 6,3 anos; comparadores: n=349, idade média = 6,2 anos; intervalo de idades = 1 a 17 anos) revelou, no Dia +42, uma incidência de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco (diferenciada a partir de sinais e sintomas clínicos relacionados com as articulações) de 7,2% e 4,6%. A incidência de artropatia relacionada com o fármaco após 1 ano de follow-up foi de 9,0% e 5,7%, respectivamente. O aumento, ao longo do tempo, de casos de artropatia suspeita de estar relacionada com o fármaco não foi estatisticamente significativo entre os grupos. O tratamento deve ser iniciado somente após uma criteriosa avaliação benefício/risco, devido a possíveis efeitos adversos associados às articulações e/ou tecidos adjacentes.

Infecções bronco-pulmonares na fibrose quística

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 5-17 anos. A experiência no tratamento de crianças entre 1 e 5 anos de idade é mais limitada.

Infecções complicadas do tracto urinário e pielonefrite

Deve considerar-se o tratamento com ciprofloxacina de infecções do tracto urinário quando outros tratamentos não possam ser usados, e deve ser fundamentado em resultados da documentação microbiológica.

Os ensaios clínicos incluíram crianças e adolescentes entre os 1-17 anos.

Outras infecções graves específicas

Outras infecções graves de acordo com as orientações oficiais, ou após cuidadosa avaliação do benefício-risco quando outros tratamentos não possam ser usados, ou após falha da terapêutica convencional e quando a documentação microbiológica possa justificar a utilização de ciprofloxacina. A utilização de ciprofloxacina para outras infecções graves específicas que não as supramencionadas não foi avaliada em ensaios clínicos e a experiência clínica é limitada. Consequentemente, aconselha-se precaução no tratamento de doentes com estas infecções.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reacções alérgicas ou de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reacções anafilactóides, após uma dose única (ver secção 4.8) e podem ser ameaçadoras da vida. Se tais reacções ocorrerem, a ciprofloxacina deve ser descontinuada e é requerido um tratamento médico adequado

Sistema Musculosquelético

A ciprofloxacina não deve, de uma forma geral, ser utilizada em doentes com antecedentes de doença/alteração dos tendões relacionada com o tratamento com quinolonas. Ainda assim, em circunstâncias muito raras, após documentação microbiológica do organismo causador e avaliação da relação risco/benefício, a ciprofloxacina pode ser prescrita a estes doentes para o tratamento de determinadas infecções graves, particularmente no caso de falha da terapêutica padrão ou resistência bacteriana, quando os dados microbiológicos possam justificar a utilização de ciprofloxacina. Pode ocorrer tendinite e ruptura dos tendões (especialmente do tendão de Aquiles), por vezes bilateral, com ciprofloxacina, logo nas primeiras 48 horas de tratamento. O risco de tendinopatia pode ser aumentado em doentes idosos ou em doentes sob terapia concomitante com corticosteróides (ver secção 4.8).

Se surgir qualquer sinal de tendinite (ex. edema doloroso, inflamação), o tratamento com ciprofloxacina deve ser interrompido. Deve ter-se o cuidado de manter o membro afectado em repouso.

A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.8).

Fotosensibilidade

A ciprofloxacina demonstrou causar reacções de fotosensibilidade. Os doentes a tomar ciprofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar excessiva ou radiação UV durante o tratamento (ver secção 4.8).

Sistema Nervoso Central

Sabe-se que as quinolonas desencadeiam convulsões ou diminuem o limiar das convulsões. A ciprofloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com perturbações do SNC que possam ter predisposição para convulsões. Caso ocorram convulsões, a ciprofloxacina deve ser interrompida (ver secção 4.8). Podem ocorrer reacções psiquiátricas após a primeira administração de ciprofloxacina. Em casos raros, a depressão ou psicose podem progredir para comportamentos auto-destrutivos. Nestes casos, a ciprofloxacina deve ser interrompida.

Foram relatados casos de polineuropatia (baseado em sintomas neurológicos tais como dor, queimadura, perturbações sensoriais ou fraqueza muscular, isolados ou em combinação) em doentes a receberem ciprofloxacina. A ciprofloxacina deve ser descontinuada em doentes que experienciem sintomas de neuropatia, incluindo dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento, e/ou fraqueza, de forma a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível (ver secção 4.8).

Perturbações cardíacas

Uma vez que a ciprofloxacina está associada com casos de prolongamento QT (ver secção 4.8), deve exercer-se precaução aquando do tratamento de doentes em risco para arritmia torsades de points.

Sistema Gastrointestinal

A ocorrência de diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento (incluindo várias semanas após o tratamento) pode indicar uma colite associada a antibióticos (com perigo de vida e possível desfecho fatal), requerendo tratamento imediato (ver secção 4.8). Em tais casos, a ciprofloxacina deve ser imediatamente interrompida e iniciar-se uma terapêutica adequada. Os medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados nesta situação.

Sistemas renal e urinário

Foi notificada cristalúria relacionada com a utilização de ciprofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a receberem ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve-se evitar a excessiva alcalinidade da urina.

Sistema hepatobiliar

Foram notificados casos de necrose hepática e falência hepática com perigo de vida, com ciprofloxacina (ver secção 4.8). Na eventualidade de quaisquer sinais e sintomas de doença hepática (tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal), o tratamento deve ser interrompido.

Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase

Foram relatadas reacções hemolíticas com ciprofloxacina em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase. A utilização de ciprofloxacina deve ser evitada nestes doentes a não ser que o potencial benefício seja superior ao possível risco. Neste caso, a potencial ocorrência de hemólise deve ser monitorizada.

Resistência

Durante ou após o tratamento com ciprofloxacina, as bactérias que demonstram resistência à ciprofloxacina podem ser isoladas, com ou sem uma superinfecção clinicamente aparente. Pode existir um risco particular de seleccionar bactérias resistentes à ciprofloxacina durante tratamentos de longa duração e aquando do tratamento de infecções nosocomiais e/ou infecções causadas por espécies de *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

A ciprofloxacina inibe o CYP1A2, pelo que pode aumentar as concentrações séricas de substâncias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantemente (ex. teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina). A co-administração de ciprofloxacina e tizanidina está contra-indicada. Assim, os doentes que estejam a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina devem ser monitorizados de perto para detecção de sinais clínicos de sobredosagem, e pode ser necessário proceder à determinação das concentrações séricas (ex. de teofilina) (ver secção 4.5).

Metotrexato

A utilização concomitante de ciprofloxacina com metotrexato não é recomendada (ver secção 4.5).

Interacção com testes

A actividade *in-vitro* da ciprofloxacina contra o *Mycobacterium tuberculosis* pode originar resultados laboratoriais bacteriológicos falsos negativos em amostras de doentes correntemente a tomarem ciprofloxacina.

Reacção no local de injeção

Foram referidas reacções locais intravenosas com a administração intravenosa de ciprofloxacina. Estas reacções são mais frequentes se o tempo de perfusão for igual ou inferior a 30 minutos. As referidas reacções podem manifestar-se sob a forma de reacções cutâneas locais que desaparecem rapidamente após o fim da perfusão. Não está contra-indicada a administração intravenosa subsequente, a menos que se verifique recorrência ou agravamento das reacções.

Aporte de NaCl

Nos doentes para os quais a ingestão de sódio é uma preocupação clínica (doentes com insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal, síndrome nefrótica, etc.) o aporte adicional de sódio deve ser tido em atenção (para conteúdo em cloreto de sódio, ver secção 2).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros produtos na ciprofloxacina:

Probenecide

O probenecide interfere com a secreção renal de ciprofloxacina. A co-administração de probenecide e ciprofloxacina aumenta as concentrações séricas de ciprofloxacina.

Efeitos da ciprofloxacina noutros medicamentos:

Tizanidina

A tizanidina não deve ser administrada conjuntamente com a ciprofloxacina (ver secção 4.3). Num estudo clínico com indivíduos saudáveis ocorreu um aumento na concentração sérica tizanidina (aumento da C_{max} : 7 vezes, intervalo: 4 a 21 vezes; aumento da AUC: 10 vezes, intervalo: 6 a 24 vezes) quando administrada concomitantemente com ciprofloxacina. A concentração sérica aumentada de tizanidina está associada com um efeito hipotensivo potenciado e sedativo.

Metotrexato

O transporte tubular renal de metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante de ciprofloxacina, levando, potencialmente, a níveis plasmáticos aumentados de metotrexato e risco aumentado de reacções tóxicas associadas ao metotrexato. O uso concomitante não é recomendado (ver secção 4.4).

Teofilina

A administração concomitante de ciprofloxacina e teofilina pode provocar um aumento indesejável na concentração sérica de teofilina. Tal pode conduzir a efeitos secundários induzidos pela teofilina, que podem raramente pôr a vida em perigo ou serem fatais. Durante o uso concomitante, as concentrações séricas de teofilina devem ser monitorizadas e a dose de teofilina reduzida como necessário (ver secção 4.4).

Outros derivados das xantinas

Aquando da administração concomitante de ciprofloxacina e cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram notificadas concentrações séricas elevadas destes derivados das xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea de ciprofloxacina e fenitoína pode resultar em níveis séricos de fenitoína aumentados ou reduzidos, pelo que se recomenda a monitorização dos fármacos.

Anticoagulantes orais

A administração simultânea de ciprofloxacina com varfarina pode aumentar os seus efeitos anticoagulantes. Foi notificado um número elevado de casos de aumento da actividade anticoagulante oral em doentes a receberem agentes antibacterianos, incluindo fluoroquinolonas. O risco pode variar com a infecção subjacente, idade e estado geral do doente, pelo que a contribuição das fluoroquinolonas para o aumento no INR (índice normalizado internacional) é difícil de avaliar. Recomenda-se que o INR seja frequentemente monitorizado durante e imediatamente após a co-administração de ciprofloxacina com um agente anticoagulante oral.

Ropinirol

Foi evidenciado num estudo clínico que a utilização concomitante de ropinirol com ciprofloxacina, um inibidor moderado da isoenzima CYP450 1A2, resulta num aumento da C_{max} e AUC do ropinirol em 60% e 84%, respectivamente. É recomendado proceder à monitorização dos efeitos secundários relacionados com o ropinirol e ao ajuste adequado da dose, durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

Clozapina

Após a administração concomitante de 250 mg de ciprofloxacina com clozapina durante 7 dias, as concentrações séricas de clozapina e N-desmetilclozapina aumentaram em 29% e 31%, respectivamente. Aconselha-se vigilância clínica e ajuste adequado da dose da clozapina durante e imediatamente após a co-administração com ciprofloxacina (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a administração de ciprofloxacina a mulheres grávidas não indicam malformações ou toxicidade da ciprofloxacina no feto/recém-nascido. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, directos ou indirectos, no que respeita à toxicidade reprodutiva. Em animais juvenis e pré-natais, expostos a quinolonas, foram observados efeitos na cartilagem imatura, pelo que não pode ser excluído que o medicamento possa provocar lesões nas cartilagens articulares no organismo humano imaturo / feto (ver secção 5.3).

Como medida preventiva, é preferível evitar a utilização de ciprofloxacina durante a gravidez.

Lactação

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. Devido ao potencial risco de lesão articular, a ciprofloxacina não deve ser utilizada durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Devido aos seus efeitos neurológicos, a ciprofloxacina pode afectar os tempos de reacção. Assim, a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas pode ficar comprometida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente relatadas são náusea, diarreia, vômitos, aumento transitório nas transaminases, erupção cutânea, e reacções no local de injeção e perfusão.

As RAMs obtidas de estudos clínicos e de vigilância pós-comercialização com Ciprofloxacina Bayer (oral, intravenosa e terapêutica sequencial), ordenadas por categorias de frequência, são listadas abaixo. A análise da frequência tem em consideração os dados da administração oral e intravenosa de ciprofloxacina.

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Superinfecções micóticas	Colite associada a antibióticos (muito raramente com possível desfecho fatal) (ver secção 4.4)		
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitose	Anemia hemolítica Agranulocitose Pancitopenia	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
			Trombocitopenia Trombocitemia	(perigo de vida) Depressão da medula óssea (perigo de vida)	
Doenças do Sistema Imunitário			Reacção alérgica Edema alérgico/ angioedema	Reacção anafiláctica Choque anafiláctico (perigo de vida) (ver secção 4.4) Reacção do tipo doença do soro	
Doenças do Metabolismo e da Nutrição		Anorexia	Hiperglicemia		
Perturbações do Foro Psiquiátrico		Hiperactividade psicomotora/ agitação	Confusão e desorientação Reacção de ansiedade Sonhos anormais Depressão Alucinações	Reacções psicóticas (ver secção 4.4)	
Doenças do Sistema Nervoso		Cefaleia Tontura Alterações do sono Alterações do paladar	Par- e Disestesia Hipoestesia Tremor Crises convulsivas (ver secção 4.4) Vertigem	Enxaqueca Coordenação alterada Perturbações da marcha Alterações do nervo olfactivo Hipertensão intracraniana	Neuropatia periférica (ver secção 4.4)
Afecções Oculares			Perturbações visuais	Distorção visual das cores	
Afecções do Ouvido e do Labirinto			Zumbidos Perda da audição / Audição comprometida		
Cardiopatias			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongamento QT, torsades de points *
Vasculopatias			Vasodilatação Hipotensão Síncope	Vasculite	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino			Dispneia (incluindo condição asmática)		
Doenças Gastrointestinais	Náusea Diarreia	Vómitos Dores gastrointestinais e abdominais Dispepsia Flatulência		Pancreatite	
Afecções Hepatobiliares		Aumento das transaminases Bilirrubina aumentada	Compromisso hepático Icterícia colestática Hepatite	Necrose hepática (muito raramente pode progredir para falência hepática com perigo de vida) (ver secção 4.4)	
Afecções dos Tecidos Cutâneos e Subcutâneos		Erupção Prurido Urticária	Reacções de fotossensibilidade (ver secção 4.4)	Petéquias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente com perigo de vida) Necrólise epidérmica tóxica (potencialmente com perigo de vida)	
Afecções Musculoesqueléticas, dos Tecidos Conjuntivos e do Osso		Dor musculoesquelética (ex. dor nas extremidades, dor lombar, dor no peito) Artralgia	Mialgia Artrite Aumento do tónus muscular e câibras	Fraqueza muscular Tendinite Ruptura do tendão (predominantemente tendão de Aquiles) (ver secção 4.4) Exacerbação dos sintomas de miastenia gravis (ver secção 4.4)	

Classe de Sistema de Órgãos	Frequentes ≥ 1/100 a < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Doenças Renais e Urinárias		Compromisso renal	Falência renal Hematúria Cristalúria (ver secção 4.4) Nefrite tubulointersticial		
Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração	Reacções no local de injeção e perfusão (apenas para administração intravenosa)	Astenia Febre	Edema Suores (hiperidrose)		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina sanguínea	Nível anómalo de protrombina Amilase aumentada		

* Estes acontecimentos foram relatados durante o período de pós-comercialização e foram observados predominantemente entre os doentes com factores de risco aumentados para o prolongamento QT (ver secção 4.4).

Os seguintes efeitos indesejáveis têm uma categoria de frequência elevada nos subgrupos de doentes que recebem tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso a oral):

Frequente	Vómitos, Aumento transitório nas transaminases, Erupção cutânea
Pouco frequentes	Trombocitopenia, Trombocitemia, Confusão e desorientação, Alucinações, Par- e disestesia, Crises convulsivas, Vertigem, Perturbações visuais, Perda de audição, Taquicardia, Vasodilatação, Hipotensão, Diminuição transitória da função hepática, Icterícia colestática, Falência renal, Edema.
Raro	Pancitopenia, Depressão da medula óssea, Choque anafiláctico, Reacções psicóticas, Enxaqueca, Perturbações do olfacto, Compromisso da audição, Vasculite, Pancreatite, Necrose hepática, Petéquias, Ruptura do tendão.

Doentes pediátricos

A incidência de artropatia supramencionada, é referente a dados recolhidos em estudos com adultos. Nas crianças, a artropatia é notificada como ocorrendo frequentemente (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foi relatado que uma sobredosagem de 12 g conduz a sintomas ligeiros de toxicidade. Uma sobredosagem aguda de 16 g foi relatada como causadora de falência renal aguda. Os sintomas de sobredosagem consistem em tonturas, tremor, cefaleia, fadiga, convulsões, alucinações, confusão, desconforto abdominal, compromisso renal e hepático, bem como cristalúria e hematúria. Foi relatada toxicidade renal reversível.

Para além das medidas de emergência de rotina, recomenda-se a monitorização da função renal, incluindo pH e acidez da urina, se necessário, para prevenir cristalúria. Os doentes devem ser mantidos bem hidratados.

Apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (< 10%) é eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acção:

Como agente antibacteriano do tipo fluoroquinolona, a acção bactericida da ciprofloxacina resulta da inibição de ambas as topoisomerase tipo II (ADN-girase) e topoisomerase IV, as quais são necessárias para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do ADN bacteriano.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica:

A eficácia depende sobretudo da relação entre a concentração máxima sérica (C_{max}) e a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina para um agente patogénico e da relação entre a área sob a curva (AUC) e a CMI.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina *in-vitro* pode ser adquirida através de um processo multi-etapas por mutações no local alvo na ADN girase e na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada resultante entre a ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas resultam, geralmente, em resistência clínica a muitas ou todas as substâncias activas dentro da classe.

Mecanismos de resistência tais como impermeabilidade e/ou bomba de efluxo da substância activa podem ter um efeito variável na sensibilidade às fluoroquinolonas, a qual depende das propriedades fisico-químicas das várias substâncias activas dentro da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância activa. Todos os mecanismos de resistência *in-vitro* são frequentemente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inactivam outros antibióticos tais como barreiras de permeabilidade (comum na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo, podem afectar a sensibilidade à ciprofloxacina.

Foi notificada resistência mediada por plasmídeos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividade antibacteriana:

As concentrações críticas separam as estirpes sensíveis das estirpes com sensibilidade intermédia, e estas últimas, das estirpes resistentes:

Recomendações EUCAST

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$

Microrganismos	Sensível	Resistente
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitides</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Concentrações críticas relacionadas com não-espécies*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.-concentrações críticas para a ciprofloxacina relativas a terapêutica com doses elevadas.

* As concentrações críticas relacionadas com as não-espécies foram determinadas com base principalmente nos dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos e são independentes das distribuições da CIM de espécies específicas. Destinam-se a ser usadas apenas para espécies para as quais não tenham sido atribuídas concentrações críticas específicas da espécie, e não naquelas espécies nas quais os testes de sensibilidade não são recomendados.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies seleccionadas e é desejável informação local sobre a resistência, em particular ao tratar infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

Agrupamento de espécies relevantes de acordo com a sensibilidade à ciprofloxacina (para espécies *Streptococcus* ver secção 4.4)

ESPÉCIES GERALMENTE SENSÍVEIS
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPÉCIES PARA AS QUAIS A RESISTÊNCIA ADQUIRIDA PODE SER UM PROBLEMA
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (3)

<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ORGANISMOS INERENTEMENTE RESISTENTES
<u>Microrganismos Gram-positivos aeróbicos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microrganismos Gram-negativo aeróbicos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microrganismos anaeróbicos</u> Excepto como acima listado
<u>Outros microrganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* Foi demonstrada eficácia clínica nas condições clínicas aprovadas para isolados sensíveis.</p> <p>+ Taxa de resistência $\geq 50\%$ em um ou mais países da UE</p> <p>(S): Sensibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida</p> <p>(1): Foram efectuados estudos em animais experimentais infectados por inalação de esporos de <i>Bacillus anthracis</i>; estes estudos revelaram que o início precoce do antibiótico após a exposição evita a ocorrência da doença, se o tratamento for efectuado para a diminuição do número de esporos no organismo sob a dose infecciosa. O uso recomendado em humanos é baseado primariamente em dados de sensibilidade <i>in-vitro</i> e em dados experimentais animais, conjuntamente com dados limitados em humanos. Dois meses de duração de tratamento no adulto com ciprofloxacina por via oral, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, é considerado como efectivo na prevenção da infecção por antraz no Homem. O médico assistente deve considerar os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais sobre o tratamento com antraz.</p> <p>(2): O <i>S. aureus</i> metilicilino-resistente expressa muito frequentemente co-resistência às fluoroquinolonas. A taxa de resistência à metilicina é cerca de 20 a 50% de entre todas as espécies estafilocócicas e é normalmente mais elevada em isolados nosocomiais.</p>

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Na sequência de perfusão intravenosa de ciprofloxacina, as concentrações séricas médias máximas foram atingidas no final do período de perfusão. A farmacocinética da ciprofloxacina evidenciou um comportamento linear no intervalo de dose até 400 mg administrados por via intravenosa.

A comparação dos parâmetros farmacocinéticos relativos a um regime posológico intravenoso de duas e de três vezes por dia, não evidenciou acumulação do fármaco relativamente à ciprofloxacina e seus metabolitos.

Uma perfusão intravenosa de 200 mg de ciprofloxacina com a duração de 60 minutos ou a administração oral de 250 mg de ciprofloxacina, ambas administradas a cada 12 horas, produziram uma área sob a curva de concentração sérica vs. tempo (AUC) semelhante.

Uma perfusão intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, a cada 12 horas foi bioequivalente a uma dose oral de 500 mg administrada a cada 12 horas, relativamente à AUC.

A dose intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, a cada 12 horas, produziu uma C_{max} semelhante à observada com a dose oral de 750 mg.

Uma perfusão de 400 mg de ciprofloxacina, durante 60 minutos, administrada a cada 8 horas, é equivalente no que respeita à AUC ao regime de dose oral de 750 mg, administrado a cada 12 horas.

Distribuição

A ligação da ciprofloxacina às proteínas é baixa (20-30%). A ciprofloxacina está presente no plasma, predominantemente sob a forma não-ionizada e tem um amplo volume de distribuição no estado estacionário de 2-3 l/kg de peso corporal. A ciprofloxacina atinge elevadas concentrações em vários tecidos tais como pulmões (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tecidos de biopsia), seios perinasais, lesões inflamatórias (fluido de vesículas provocadas por cantárida), e tracto urogenital (urina, próstata, endométrio) onde são atingidas concentrações totais excedendo as concentrações plasmáticas.

Metabolismo

Foram referidas baixas concentrações de quatro metabolitos, os quais foram identificados como: desetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) e formilciprofloxacina (M 4). Os metabolitos evidenciam uma actividade antimicrobiana *in-vitro*, mas em menor grau que o composto original.

A ciprofloxacina é conhecida como sendo um inibidor moderado das iso-enzimas CYP 450 1A2.

Eliminação

A ciprofloxacina é excretada na sua maior parte inalterada tanto por via renal como, em menor extensão, pelas fezes.

	Excreção de ciprofloxacina (% da dose)	
	Administração intravenosa	
	Urina	Fezes
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

A depuração renal situa-se entre 180-300 ml/Kg/h e a depuração corporal total entre 480-600 ml/Kg/h. A ciprofloxacina sofre filtração glomerular e secreção tubular. A função renal gravemente comprometida leva a semi-vidas aumentadas de ciprofloxacina até 12h.

A depuração não-renal da ciprofloxacina é principalmente devida a secreção trans-intestinal activa, bem como a metabolização. 1% da dose é excretada por via biliar. A ciprofloxacina está presente na biliar em concentrações elevadas.

Doentes pediátricos

Os dados de farmacocinética nos doentes pediátricos são limitados.

Num estudo realizado em crianças, a C_{max} e a AUC não foram dependentes da idade (acima de um ano de idade). Não se observou aumento considerável na C_{max} e na AUC após administração repetida (10 mg/Kg/três vezes ao dia).

Em 10 crianças com sepsia grave, a C_{max} foi de 6,1 mg/l (intervalo 4,6-8,3 mg/l) após uma perfusão intravenosa de 1 h de 10 mg/kg em crianças com menos de 1 ano de idade em comparação com 7,2 mg/l (intervalo 4,7-11,8 mg/l) para crianças de idade entre 1 e 5 anos. Os valores da AUC foram de 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8-32,0 mg*h/l) e 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0-23,8 mg*h/l) nos respectivos grupos etários.

Estes valores situam-se no intervalo descrito para adultos com as doses terapêuticas. Com base na análise farmacocinética da população de doentes pediátricos com várias infecções, a semi-vida média prevista para crianças é de aprox. 4-5 horas e a biodisponibilidade da suspensão oral varia entre 50 e 80%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram perigo particular para o Homem tendo em conta estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou toxicidade reprodutiva.

Tal como outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais expostos a níveis clinicamente relevantes. Os dados de fotomutagenicidade/fotocarcinogenicidade demonstraram um baixo efeito fotomutagénico ou fototumorigénico da ciprofloxacina in-vitro e em experiências animais. Este efeito foi comparável ao de outros inibidores da girase.

Tolerabilidade articular:

Como relatado para outros inibidores da girase, a ciprofloxacina provoca lesão das grandes articulações de suporte de peso em animais imaturos. A extensão da lesão da cartilagem varia em função da idade, espécie e dose; a lesão pode ser reduzida, retirando o peso sobre as articulações. Os estudos efectuados em animais adultos (rato, cão) não revelaram evidência de lesões a nível das cartilagens. Num estudo com cães beagle jovens, a ciprofloxacina, em doses terapêuticas, causou alterações articulares graves após duas semanas de tratamento, as quais ainda podiam ser observadas ao fim de 5 meses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Para facilidade de utilização, a rolha do frasco para perfusão deve ser perfurada no anel central. A perfuração do anel exterior pode danificar a rolha do frasco.

A solução não utilizada deve ser eliminada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente.]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente.]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/YYYY}

[A ser completado nacionalmente.]

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

{Nome}

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

{Nome}

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

{Nome}

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 750 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 750 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

{Nome}

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg suspensão oral em saquetas unidose
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Agitar antes de usar, apertando ligeiramente as paredes. Depois, abrir a saqueta rasgando-a e tomar o conteúdo directamente.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS UNIDOSE 250 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg suspensão oral em saquetas unidose
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Via oral

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar antes de usar, apertando ligeiramente as paredes. Depois, abrir a saqueta rasgando-a e tomar o conteúdo directamente.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

[A ser completado nacionalmente]

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg suspensão oral em saquetas unidose
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Agitar antes de usar, apertando ligeiramente as paredes. Depois, abrir a saqueta rasgando-a e tomar o conteúdo directamente.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS UNIDOSE 500 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg suspensão oral em saquetas unidose
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Via oral

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar antes de usar, apertando ligeiramente as paredes. Depois, abrir a saqueta rasgando-a e tomar o conteúdo directamente.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

[A ser completado nacionalmente]

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR

50 mg/ml SUSPENSÃO ORAL (contendo o(s) frasco(s) com o granulado e o(s) frasco(s) com o veículo)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/ml granulado e veículo para suspensão oral

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Apenas após reconstituição

Agitar bem antes de usar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO DE VIDRO 50 mg/ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/ml granulado para suspensão oral
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Apenas após reconstituição
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO DE HDPE 50 mg/ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/ml veículo para suspensão oral
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Apenas após reconstituição
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR****100 mg/ml SUSPENSÃO ORAL (contendo o(s) frasco(s) com o granulado e o(s) frasco(s) com o veículo)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/ml granulado e veículo para suspensão oral

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Apenas após reconstituição

Agitar bem antes de usar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO DE VIDRO 100 mg/ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/ml granulado para suspensão oral
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Apenas após reconstituição.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO DE HDPE 100 mg/ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/ml veículo para suspensão oral
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Apenas após reconstituição
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR (contendo revestimentos com sacos de 100 ml de solução para perfusão)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg / 100 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

REVESTIMENTO EXTERIOR (contendo 1 saco para perfusão de 200 mg / 100 ml de solução para perfusão)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg / 100 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**SACO FLEXÍVEL DE PO/PVC (200 mg / 100 ml solução para perfusão)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg / 100 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR (contendo revestimentos com sacos de 200 ml de solução para perfusão)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg / 200 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**REVESTIMENTO EXTERIOR (contendo 1 saco para perfusão de 400 mg / 200 ml solução para perfusão)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg / 200 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**SACO FLEXÍVEL DE PO/PVC (400 MG / 200 ml solução para perfusão)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg / 200 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR (contendo 5 caixas com frascos de 50 ml de solução para perfusão)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg / 50 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR (contendo 1 frasco de 100 mg / 50 ml solução para perfusão)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/50 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO DE VIDRO TIPO 2 INCOLOR COM ROLHA BROMOBUTÍLICA SILICONADA CINZENTA OU ROLHA CLOROBUTÍLICA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg / 50 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR (contendo 5 caixas com frascos com 100 ml solução para perfusão)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/100 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR (contendo 1 frasco de 200 mg/100 ml solução para perfusão)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/100 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO DE VIDRO TIPO 2 INCOLOR COM ROLHA BROMOBUTÍLICA SILICONADA CINZENTA OU ROLHA CLOROBUTÍLICA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/100 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR (contendo 5 caixas com frascos com 200 ml solução para perfusão)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/200 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR (contendo 1 frasco de 400 mg/200 ml solução para perfusão)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/200 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO DE VIDRO TIPO 2 INCOLOR COM ROLHA BROMOBUTÍLICA SILICONADA CINZENTA OU ROLHA CLOROBUTÍLICA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/200 ml solução para perfusão
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]
Ciprofloxacina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos revestidos por película

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer
3. Como tomar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção das infecções devidas à bactéria *Neisseria meningitidis*
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão de um médico especialista, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

Não tome Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofrer de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma pequena hipótese que a possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e coloque em repouso a zona dorida. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.
- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.

- Pode sentir **reações psiquiátricas** a primeira vez que tomar Ciprofloxacina Bayer. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto estiver a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, pare imediatamente de tomar Ciprofloxacina Bayer, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais e contacte o seu médico.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte o médico imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele tornar-se mais sensível à luz solar ou ultravioleta (UV) quando estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer. Evite a sua exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial, tal como solários.

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não tome Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção 2: “Não tome Ciprofloxacina Bayer”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Tomar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de ocorrerem efeitos secundários.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)

- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Alguns medicamentos **reduzem** o efeito da Ciprofloxacina Bayer. Informe o seu médico se toma ou pensa tomar:

- antiácidos
- suplementos minerais
- sucralfato
- um quelante de fósforo polimérico (ex. sevelamer)
- medicamentos ou suplementos contendo cálcio, magnésio, alumínio ou ferro

Se estes produtos são essenciais, tome Ciprofloxacina Bayer cerca de duas horas antes, ou pelo menos quatro horas depois de os tomar.

Ao tomar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

A não ser que tome Ciprofloxacina Bayer durante as refeições, não coma ou beba produtos lácteos (tais como leite ou iogurte) ou bebidas suplementadas com cálcio quando tomar os comprimidos, uma vez que podem afectar a absorção da substância activa.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

3. COMO TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer deverá tomar, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves. Tome os comprimidos exactamente como o seu médico lhe indicou. Pergunte ao seu médico ou

farmacêutico se não tiver a certeza de quantos comprimidos deve tomar e como os deve tomar Ciprofloxacina Bayer.

- a. Engula os comprimidos com bastantes líquidos. Não mastigue os comprimidos porque não sabem bem.
- b. Tente tomar os comprimidos por volta da mesma hora todos os dias.
- c. Pode tomar os comprimidos à refeição ou entre refeições. O cálcio ingerido como parte da refeição não afecta gravemente a absorção. No entanto, **não** tome os comprimidos de Ciprofloxacina Bayer com produtos lácteos, tais como leite ou iogurte ou com sumos de fruta com suplementos (ex. sumo de laranja com suplemento de cálcio).

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se tomar mais Ciprofloxacina Bayer do que deveria

- Se tomar mais do que a dose prescrita, procure ajuda médica imediatamente. Se possível, leve os comprimidos ou a caixa consigo para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Ciprofloxacina Bayer

- Tome a dose normal assim que possível e depois continue tal como prescrito. No entanto, se são quase horas da próxima toma, não tome a dose esquecida mas continue como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Assegure-se que termina o tratamento.

Se parar de tomar Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de tomar este medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Também pode desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia
- dores articulares nas crianças

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade ou agitação

- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, ou alterações do paladar
- vômitos, dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), ou gases
- quantidades aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases e/ou bilirrubina)
- erupção cutânea, comichão, ou urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca
- dores nos músculos ou ossos, sensação de mal-estar (astenia), ou febre
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos muito raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), quantidades aumentadas ou reduzidas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- reacção alérgica, inchaço (edema), ou inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- confusão, desorientação, reacções de ansiedade, sonhos estranhos, depressão ou alucinações
- picadas, sensibilidade anormal a estímulos dos sentidos, sensibilidade cutânea diminuída, tremor, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), ou vertigens
- problemas de visão
- zumbidos, perda de audição, audição comprometida
- ritmo cardíaco rápido (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa pressão sanguínea, ou desfalecimento
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- problemas de fígado, icterícia (icterícia colestática), ou hepatite
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, ou câibras
- falência dos rins, sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- retenção de líquidos ou sudação excessiva
- níveis anormais de um factor de coagulação (protrombina) ou níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose); uma redução do número de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas (pancitopenia) que pode ser fatal; e depressão da medula óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacções alérgicas graves (reacção anafiláctica ou choque anafiláctico, que pode ser fatal - doença do soro) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- enxaqueca, coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), perturbação dos sentidos; sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto); pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- inflamação da parede dos vasos sanguíneos (vasculite)
- pancreatite
- morte de células do fígado (necrose hepática) conduzindo, muito raramente, a falência do fígado que pode pôr a vida em perigo

- pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias); várias erupções cutâneas ou exantema (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, ruptura dos tendões - especialmente do tendão grande na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer); agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso no blíster ou na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Bélgica:	Ciproxine
República Checa:	Ciprobay Uro
Alemanha:	Ciprobay Uro
Irlanda:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine

Países Baixos: Ciproxin
Polónia: Ciprobay Uro
Reino Unido: Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infecções bacterianas. São ineficazes contra infecções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg comprimidos revestidos por película

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer
3. Como tomar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção das infecções devidas à bactéria *Neisseria meningitidis*
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão de um médico especialista, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

Não tome Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofrer de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma pequena hipótese que a possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e coloque em repouso a zona dorida. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.
- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.

- Pode sentir **reações psiquiátricas** a primeira vez que tomar Ciprofloxacina Bayer. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto estiver a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, pare imediatamente de tomar Ciprofloxacina Bayer, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais e contacte o seu médico.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte o médico imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele tornar-se mais sensível à luz solar ou ultravioleta (UV) quando estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer. Evite a sua exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial, tal como solários.

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não tome Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção 2: “Não tome Ciprofloxacina Bayer”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Tomar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de ocorrerem efeitos secundários.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)

- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Alguns medicamentos **reduzem** o efeito da Ciprofloxacina Bayer. Informe o seu médico se toma ou pensa tomar:

- antiácidos
- suplementos minerais
- sucralfato
- um quelante de fósforo polimérico (ex. sevelamer)
- medicamentos ou suplementos contendo cálcio, magnésio, alumínio ou ferro

Se estes produtos são essenciais, tome Ciprofloxacina Bayer cerca de duas horas antes, ou pelo menos quatro horas depois de os tomar.

Ao tomar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

A não ser que tome Ciprofloxacina Bayer durante as refeições, não coma ou beba produtos lácteos (tais como leite ou iogurte) ou bebidas suplementadas com cálcio quando tomar os comprimidos, uma vez que podem afectar a absorção da substância activa.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

3. COMO TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer deverá tomar, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a dose sua pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves. Tome os comprimidos exactamente como o seu médico lhe indicou. Pergunte ao seu médico ou

farmacêutico se não tiver a certeza de quantos comprimidos deve tomar e como os deve tomar Ciprofloxacina Bayer.

- a. Engula os comprimidos com bastantes líquidos. Não mastigue os comprimidos porque não sabem bem.
- b. Tente tomar os comprimidos por volta da mesma hora todos os dias.
- c. Pode tomar os comprimidos à refeição ou entre refeições. O cálcio ingerido como parte da refeição não afecta gravemente a absorção. No entanto, **não** tome os comprimidos de Ciprofloxacina Bayer com produtos lácteos, tais como leite ou iogurte ou com sumos de fruta com suplementos (ex. sumo de laranja com suplementos de cálcio).

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se tomar mais Ciprofloxacina Bayer do que deveria

- Se tomar mais do que a dose prescrita, procure ajuda médica imediatamente. Se possível, leve os comprimidos ou a caixa consigo para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Ciprofloxacina Bayer

- Tome a dose normal assim que possível e depois continue tal como prescrito. No entanto, se são quase horas da próxima toma, não tome a dose esquecida mas continue como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Assegure-se que termina o tratamento.

Se parar de tomar Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de tomar este medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Também pode desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia
- dores articulares nas crianças

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade ou agitação

- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, ou alterações do paladar
- vômitos, dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), ou gases
- quantidades aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases e/ou bilirrubina)
- erupção cutânea, comichão, ou urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca
- dores nos músculos ou ossos, sensação de mal-estar (astenia), ou febre
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos muito raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), quantidades aumentadas ou reduzidas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- reacção alérgica, inchaço (edema), ou inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- confusão, desorientação, reacções de ansiedade, sonhos estranhos, depressão ou alucinações
- picadas, sensibilidade anormal a estímulos dos sentidos, sensibilidade cutânea diminuída, tremor, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), ou vertigens
- problemas de visão
- zumbidos, perda de audição, audição comprometida
- ritmo cardíaco rápido (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa pressão sanguínea, ou desfalecimento
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- problemas de fígado, icterícia (icterícia colestática), ou hepatite
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, ou câibras
- falência dos rins, sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- retenção de líquidos ou sudação excessiva
- níveis anormais de um factor de coagulação (protrombina) ou níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose); uma redução do número de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas (pancitopenia) que pode ser fatal; e depressão da medula óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacções alérgicas graves (reacção anafiláctica ou choque anafiláctico, que pode ser fatal - doença do soro) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- enxaqueca, coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), perturbação dos sentidos; sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto); pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- inflamação da parede dos vasos sanguíneos (vasculite)
- pancreatite
- morte de células do fígado (necrose hepática) conduzindo, muito raramente, a falência do fígado que pode pôr a vida em perigo

- pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias); várias erupções cutâneas ou exantema (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, ruptura dos tendões - especialmente do tendão grande na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer); agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso no blíster ou na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
Bulgária:	Ciprobay
Chipre:	Ciproxin
República Checa:	Ciprobay

Dinamarca:	Ciproxin
Estónia:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
França:	Ciflox
Alemanha:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC
Hungria:	Ciprobay
Islândia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Itália:	Ciflox; Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxina
Malta:	Ciproxin
Países Baixos:	Ciproxin
Noruega:	Ciproxin
Polónia:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Eslováquia:	Ciprobay
Eslovénia:	Ciprobay
Espanha:	Baycip
Suécia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infeções bacterianas. São ineficazes contra infeções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg comprimidos revestidos por película

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer
3. Como tomar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção das infecções devidas à bactéria *Neisseria meningitidis*
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão de um médico especialista, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

Não tome Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofrer de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma pequena hipótese que a possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e coloque em repouso a zona dorida. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.
- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.

- Pode sentir **reações psiquiátricas** a primeira vez que tomar Ciprofloxacina Bayer. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto estiver a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, pare imediatamente de tomar Ciprofloxacina Bayer, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais e contacte o seu médico.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte o médico imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele tornar-se mais sensível à luz solar ou ultravioleta (UV) quando estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer. Evite a sua exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial, tal como solários.

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não tome Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção 2: “Não tome Ciprofloxacina Bayer”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Tomar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de ocorrerem efeitos secundários.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)

- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Alguns medicamentos **reduzem** o efeito da Ciprofloxacina Bayer. Informe o seu médico se toma ou pensa tomar:

- antiácidos
- suplementos minerais
- sucralfato
- um quelante de fósforo polimérico (ex. sevelamer)
- medicamentos ou suplementos contendo cálcio, magnésio, alumínio ou ferro

Se estes produtos são essenciais, tome Ciprofloxacina Bayer cerca de duas horas antes, ou pelo menos quatro horas depois de os tomar.

Ao tomar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

A não ser que tome Ciprofloxacina Bayer durante as refeições, não coma ou beba produtos lácteos (tais como leite ou iogurte) ou bebidas suplementadas com cálcio quando tomar os comprimidos, uma vez que podem afectar a absorção da substância activa.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

3. COMO TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer deverá tomar, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves. Tome os comprimidos exactamente como o seu médico lhe indicou. Pergunte ao seu médico ou

farmacêutico se não tiver a certeza de quantos comprimidos deve tomar e como os deve tomar Ciprofloxacina Bayer.

- a. Engula os comprimidos com bastantes líquidos. Não mastigue os comprimidos porque não sabem bem.
- b. Tente tomar os comprimidos por volta da mesma hora todos os dias.
- c. Pode tomar os comprimidos à refeição ou entre refeições. O cálcio ingerido como parte da refeição não afecta gravemente a absorção. No entanto, **não** tome os comprimidos de Ciprofloxacina Bayer com produtos lácteos, tais como leite ou iogurte ou com sumos de fruta com suplementos (ex. sumo de laranja com suplementos de cálcio).

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se tomar mais Ciprofloxacina Bayer do que deveria

- Se tomar mais do que a dose prescrita, procure ajuda médica imediatamente. Se possível, leve os comprimidos ou a caixa consigo para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Ciprofloxacina Bayer

- Tome a dose normal assim que possível e depois continue tal como prescrito. No entanto, se são quase horas da próxima toma, não tome a dose esquecida mas continue como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Assegure-se que termina o tratamento.

Se parar de tomar Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de tomar este medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Também pode desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia
- dores articulares nas crianças

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade ou agitação

- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, ou alterações do paladar
- vômitos, dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), ou gases
- quantidades aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases e/ou bilirrubina)
- erupção cutânea, comichão, ou urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca
- dores nos músculos ou ossos, sensação de mal-estar (astenia), ou febre
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos muito raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), quantidades aumentadas ou reduzidas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- reacção alérgica, inchaço (edema), ou inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- confusão, desorientação, reacções de ansiedade, sonhos estranhos, depressão ou alucinações
- picadas, sensibilidade anormal a estímulos dos sentidos, sensibilidade cutânea diminuída, tremor, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), ou vertigens
- problemas de visão
- zumbidos, perda de audição, audição comprometida
- ritmo cardíaco rápido (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa pressão sanguínea, ou desfalecimento
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- problemas de fígado, icterícia (icterícia colestática), ou hepatite
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, ou câibras
- falência dos rins, sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- retenção de líquidos ou sudação excessiva
- níveis anormais de um factor de coagulação (protrombina) ou níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose); uma redução do número de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas (pancitopenia) que pode ser fatal; e depressão da medula óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacções alérgicas graves (reacção anafiláctica ou choque anafiláctico, que pode ser fatal - doença do soro) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- enxaqueca, coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), perturbação dos sentidos; sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto); pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- inflamação da parede dos vasos sanguíneos (vasculite)
- pancreatite
- morte de células do fígado (necrose hepática) conduzindo, muito raramente, a falência do fígado que pode pôr a vida em perigo

- pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias); várias erupções cutâneas ou exantema (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, ruptura dos tendões - especialmente do tendão grande na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer); agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso no blíster ou na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
Bulgária:	Ciprobay
Chipre:	Ciproxin
República Checa:	Ciprobay

Dinamarca:	Ciproxin
Estónia:	Ciproxin
Finlândia:	Ciproxin
França:	Ciflox; Uniflox
Alemanha:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC
Grécia:	Ciproxin
Hungria:	Ciprobay
Islândia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Itália:	Ciflox; Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxina
Malta:	Ciproxin
Países Baixos:	Ciproxin
Noruega:	Ciproxin
Polónia:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Roménia:	Ciprobay
Eslováquia:	Ciprobay
Eslovénia:	Ciprobay
Espanha:	Baycip
Suécia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infeções bacterianas. São ineficazes contra infeções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 750 mg comprimidos revestidos por película

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer
3. Como tomar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção das infecções devidas à bactéria *Neisseria meningitidis*
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão de um médico especialista, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

Não tome Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofrer de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma pequena hipótese que a possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e coloque em repouso a zona dorida. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.
- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.

- Pode sentir **reações psiquiátricas** a primeira vez que tomar Ciprofloxacina Bayer. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto estiver a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, pare imediatamente de tomar Ciprofloxacina Bayer, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais e contacte o seu médico.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte o médico imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele tornar-se mais sensível à luz solar ou ultravioleta (UV) quando estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer. Evite a sua exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial, tal como solários.

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não tome Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção 2: “Não tome Ciprofloxacina Bayer”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Tomar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de ocorrerem efeitos secundários.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)

- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Alguns medicamentos **reduzem** o efeito da Ciprofloxacina Bayer. Informe o seu médico se toma ou pensa tomar:

- antiácidos
- suplementos minerais
- sucralfato
- um quelante de fósforo polimérico (ex. sevelamer)
- medicamentos ou suplementos contendo cálcio, magnésio, alumínio ou ferro

Se estes produtos são essenciais, tome Ciprofloxacina Bayer cerca de duas horas antes, ou pelo menos quatro horas depois de os tomar.

Ao tomar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

A não ser que tome Ciprofloxacina Bayer durante as refeições, não coma ou beba produtos lácteos (tais como leite ou iogurte) ou bebidas suplementadas com cálcio quando tomar os comprimidos, uma vez que podem afectar a absorção da substância activa.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

3. COMO TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer deverá tomar, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves. Tome os comprimidos exactamente como o seu médico lhe indicou. Pergunte ao seu médico ou

farmacêutico se não tiver a certeza de quantos comprimidos deve tomar e como os deve tomar Ciprofloxacina Bayer.

- a. Engula os comprimidos com bastantes líquidos. Não mastigue os comprimidos porque não sabem bem.
- b. Tente tomar os comprimidos por volta da mesma hora todos os dias.
- c. Pode tomar os comprimidos à refeição ou entre refeições. O cálcio ingerido como parte da refeição não afecta gravemente a absorção. No entanto, **não** tome os comprimidos de Ciprofloxacina Bayer com produtos lácteos, tais como leite ou iogurte ou com sumos de fruta com suplementos (ex. sumo de laranja com suplementos de cálcio).

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se tomar mais Ciprofloxacina Bayer do que deveria

- Se tomar mais do que a dose prescrita, procure ajuda médica imediatamente. Se possível, leve os comprimidos ou a caixa consigo para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Ciprofloxacina Bayer

- Tome a dose normal assim que possível e depois continue tal como prescrito. No entanto, se são quase horas da próxima toma, não tome a dose esquecida mas continue como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Assegure-se que termina o tratamento.

Se parar de tomar Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de tomar este medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Também pode desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia
- dores articulares nas crianças

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade ou agitação

- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, ou alterações do paladar
- vômitos, dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), ou gases
- quantidades aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases e/ou bilirrubina)
- erupção cutânea, comichão, ou urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca
- dores nos músculos ou ossos, sensação de mal-estar (astenia), ou febre
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos muito raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), quantidades aumentadas ou reduzidas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- reacção alérgica, inchaço (edema), ou inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- confusão, desorientação, reacções de ansiedade, sonhos estranhos, depressão ou alucinações
- picadas, sensibilidade anormal a estímulos dos sentidos, sensibilidade cutânea diminuída, tremor, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), ou vertigens
- problemas de visão
- zumbidos, perda de audição, audição comprometida
- ritmo cardíaco rápido (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa pressão sanguínea, ou desfalecimento
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- problemas de fígado, icterícia (icterícia colestática), ou hepatite
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, ou câibras
- falência dos rins, sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- retenção de líquidos ou sudação excessiva
- níveis anormais de um factor de coagulação (protrombina) ou níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose); uma redução do número de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas (pancitopenia) que pode ser fatal; e depressão da medula óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacções alérgicas graves (reacção anafiláctica ou choque anafiláctico, que pode ser fatal - doença do soro) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- enxaqueca, coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), perturbação dos sentidos; sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto); pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- inflamação da parede dos vasos sanguíneos (vasculite)
- pancreatite
- morte de células do fígado (necrose hepática) conduzindo, muito raramente, a falência do fígado que pode pôr a vida em perigo

- pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias); várias erupções cutâneas ou exantema (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, ruptura dos tendões - especialmente do tendão grande na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer); agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso no blíster ou na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
República Checa:	Ciprobay
Dinamarca:	Ciproxin
Finlândia:	Ciproxin

França:	Ciflox
Alemanha:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC
Grécia:	Ciproxin
Islândia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Itália:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Países Baixos:	Ciproxin
Noruega:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Eslováquia:	Ciprobay
Eslovénia:	Ciprobay
Espanha:	Baycip
Suécia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infeções bacterianas. São ineficazes contra infeções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg suspensão oral em saquetas unidose

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer
3. Como tomar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção das infecções devidas à bactéria *Neisseria meningitidis*
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão de um médico especialista, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

Não tome Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofre de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma pequena hipótese que possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e coloque em repouso a zona dorida. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.
- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.

- Pode sentir **reações psiquiátricas** a primeira vez que tomar Ciprofloxacina Bayer. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formiguelo, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto estiver a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, pare imediatamente de tomar Ciprofloxacina Bayer, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais e contacte o seu médico.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte o seu médico imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele torna-se mais sensível à luz solar ou ultravioleta (UV) quando estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer. Evite a exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial, tal como solários.

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não tome Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção2: “Não tome Ciprofloxacina Bayer”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Tomar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de ocorrerem efeitos secundários

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)

- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Alguns medicamentos **reduzem** o efeito da Ciprofloxacina Bayer. Informe o seu médico se toma ou pensa tomar:

- antiácidos
- suplementos minerais
- sucralfato
- um quelante de fósforo polimérico (ex. sevelamer)
- medicamentos ou suplementos contendo cálcio, magnésio, alumínio ou ferro

Se estes produtos são essenciais, tome Ciprofloxacina Bayer cerca de duas horas antes, ou pelo menos quatro horas depois de os tomar.

Ao tomar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

A não ser que tome Ciprofloxacina Bayer durante as refeições, não coma ou beba produtos lácteos (tais como leite ou iogurte) ou bebidas suplementadas com cálcio quando tomar a suspensão, uma vez que podem afectar a absorção da substância activa.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

3. COMO TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer deverá tomar, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves. Tome a suspensão exactamente como o seu médico lhe indicou. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico se não tiver a certeza de quantas saquetas deve como tomar e como tomar Ciprofloxacina Bayer.

Tomar a suspensão

Agitar a saqueta apertando ligeiramente as paredes. Depois, abrir a saqueta rasgando-a, tal como indicado, e tomar o conteúdo directamente.

Pode tomar as saquetas à refeição ou entre refeições. O cálcio ingerido como parte da refeição não afecta gravemente a absorção. No entanto, **não** tome a Ciprofloxacina Bayer com produtos lácteos, tais como leite ou iogurte ou com sumos de fruta com suplementos (ex. sumo de laranja com suplementos de cálcio).

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Tente tomar a saqueta por volta da mesma hora todos os dias.

Se tomar mais Ciprofloxacina Bayer do que deveria

- Se tomar mais do que a dose prescrita, procure ajuda médica imediatamente. Se possível, leve as saquetas ou a caixa consigo para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Ciprofloxacina Bayer

- Tome a dose normal assim que possível e depois continue tal como prescrito. No entanto, se são quase horas da próxima toma, não tome a dose esquecida e continue como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Assegure-se que termina o tratamento.

Se parar de tomar Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de tomar este medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Pode também desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia
- dores articulares nas crianças

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade ou agitação

- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, ou alterações do paladar
- vômitos, dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), ou gases
- quantidades aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases e/ou bilirrubina)
- erupção cutânea, comichão, urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca
- dores nos músculos ou ossos, sensação de mal-estar (astenia), ou febre
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos muito raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), quantidades aumentadas ou reduzidas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- reacção alérgica, inchaço (edema), ou inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- confusão, desorientação, reacções de ansiedade, sonhos estranhos, depressão, ou alucinações
- picadas, sensibilidade anormal a estímulos dos sentidos, sensibilidade cutânea diminuída, tremor, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), ou vertigens
- problemas de visão
- zumbidos, perda de audição, audição comprometida
- ritmo cardíaco rápido (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa pressão sanguínea, ou desfalecimento
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- problemas de fígado, icterícia (icterícia colestática), ou hepatite
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, ou câibras
- falência dos rins, sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- retenção de líquidos ou sudação excessiva
- níveis anormais de um factor de coagulação (protrombina) ou níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose); uma redução do número de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas (pancitopenia) que pode ser fatal, e depressão da medula óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacções alérgicas graves (reacção anafiláctica ou choque anafiláctico, que pode ser fatal - doença do soro) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- enxaqueca, coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), perturbação da sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto), pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- inflamação da parede dos vasos sanguíneos (vasculite)
- pancreatite
- morte de células do fígado (necrose hepática) conduzindo, muito raramente, a falência do fígado que pode pôr a vida em perigo

- pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias); várias erupções cutâneas ou exantema (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, ruptura dos tendões - especialmente do tendão grande na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer); agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia daquele mês.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Suspensão oral (em saquetas unidose)

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Espanha: Baycip

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infecções bacterianas. São ineficazes contra infecções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual.

Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg suspensão oral em saquetas unidose

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer
3. Como tomar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção das infecções devidas à bactéria *Neisseria meningitidis*
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão de um médico especialista, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

Não tome Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofre de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma pequena hipótese que possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e coloque em repouso a zona dorida. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.
- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.

- Pode sentir **reações psiquiátricas** a primeira vez que tomar Ciprofloxacina Bayer. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto estiver a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, pare imediatamente de tomar Ciprofloxacina Bayer, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais e contacte o seu médico.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte o seu médico imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele torna-se mais sensível à luz solar ou ultravioleta (UV) quando estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer. Evite a exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial, tal como solários.

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não tome Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção2: “Não tome Ciprofloxacina Bayer”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Tomar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de ocorrerem efeitos secundários

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)

- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Alguns medicamentos **reduzem** o efeito da Ciprofloxacina Bayer. Informe o seu médico se toma ou pensa tomar:

- antiácidos
- suplementos minerais
- sucralfato
- um quelante de fósforo polimérico (ex. sevelamer)
- medicamentos ou suplementos contendo cálcio, magnésio, alumínio ou ferro

Se estes produtos são essenciais, tome Ciprofloxacina Bayer cerca de duas horas antes, ou pelo menos quatro horas depois de os tomar.

Ao tomar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

A não ser que tome Ciprofloxacina Bayer durante as refeições, não coma ou beba produtos lácteos (tais como leite ou iogurte) ou bebidas suplementadas com cálcio quando tomar a suspensão, uma vez que podem afectar a absorção da substância activa.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

3. COMO TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer deverá tomar, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves. Tome a suspensão exactamente como o seu médico lhe indicou. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico se não tiver a certeza de quantas saquetas deve como tomar e como tomar Ciprofloxacina Bayer.

Tomar a suspensão

Agitar a saqueta apertando ligeiramente as paredes. Depois, abrir a saqueta rasgando-a, tal como indicado, e tomar o conteúdo directamente.

Pode tomar as saquetas à refeição ou entre refeições. O cálcio ingerido como parte da refeição não afecta gravemente a absorção. No entanto, **não** tome a Ciprofloxacina Bayer com produtos lácteos, tais como leite ou iogurte ou com sumos de fruta com suplementos (ex. sumo de laranja com suplementos de cálcio).

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Tente tomar a saqueta por volta da mesma hora todos os dias.

Se tomar mais Ciprofloxacina Bayer do que deveria

- Se tomar mais do que a dose prescrita, procure ajuda médica imediatamente. Se possível, leve as saquetas ou a caixa consigo para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Ciprofloxacina Bayer

- Tome a dose normal assim que possível e depois continue tal como prescrito. No entanto, se são quase horas da próxima toma, não tome a dose esquecida e continue como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Assegure-se que termina o tratamento.

Se parar de tomar Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de tomar este medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Pode também desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia
- dores articulares nas crianças

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade ou agitação

- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, ou alterações do paladar
- vômitos, dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), ou gases
- quantidades aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases e/ou bilirrubina)
- erupção cutânea, comichão, urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca
- dores nos músculos ou ossos, sensação de mal-estar (astenia), ou febre
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos muito raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), quantidades aumentadas ou reduzidas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- reacção alérgica, inchaço (edema), ou inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- confusão, desorientação, reacções de ansiedade, sonhos estranhos, depressão, ou alucinações
- picadas, sensibilidade anormal a estímulos dos sentidos, sensibilidade cutânea diminuída, tremor, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), ou vertigens
- problemas de visão
- zumbidos, perda de audição, audição comprometida
- ritmo cardíaco rápido (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa pressão sanguínea, ou desfalecimento
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- problemas de fígado, icterícia (icterícia colestática), ou hepatite
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, ou câibras
- falência dos rins, sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- retenção de líquidos ou sudação excessiva
- níveis anormais de um factor de coagulação (protrombina) ou níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose); uma redução do número de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas (pancitopenia) que pode ser fatal, e depressão da medula óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacções alérgicas graves (reacção anafiláctica ou choque anafiláctico, que pode ser fatal - doença do soro) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- enxaqueca, coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), perturbação da sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto), pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- inflamação da parede dos vasos sanguíneos (vasculite)
- pancreatite
- morte de células do fígado (necrose hepática) conduzindo, muito raramente, a falência do fígado que pode pôr a vida em perigo

- pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias); várias erupções cutâneas ou exantema (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, ruptura dos tendões - especialmente do tendão grande na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer); agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia daquele mês.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Suspensão oral (em saquetas unidose)

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Espanha: Baycip

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infecções bacterianas. São ineficazes contra infecções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual.

Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/ml granulado e veículo para suspensão oral

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer
3. Como tomar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção das infecções devidas à bactéria *Neisseria meningitidis*
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão de um médico especialista, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

Não tome Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofre de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma pequena hipótese que possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e coloque em repouso a zona dorida. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.
- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.

- Pode sentir **reações psiquiátricas** a primeira vez que tomar Ciprofloxacina Bayer. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto estiver a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, pare imediatamente de tomar Ciprofloxacina Bayer, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais e contacte o seu médico.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte o seu médico imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele torna-se mais sensível à luz solar ou ultravioleta (UV) quando estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer. Evite a exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial, tal como solários.

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não tome Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção2: “Não tome Ciprofloxacina Bayer”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Tomar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de ocorrerem efeitos secundários

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)
- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)

- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Alguns medicamentos **reduzem** o efeito da Ciprofloxacina Bayer. Informe o seu médico se toma ou pensa tomar:

- antiácidos
- suplementos minerais
- sucralfato
- um quelante de fósforo polimérico (ex. sevelamer)
- medicamentos ou suplementos contendo cálcio, magnésio, alumínio ou ferro

Se estes produtos são essenciais, tome Ciprofloxacina Bayer cerca de duas horas antes, ou pelo menos quatro horas depois de os tomar.

Ao tomar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

A não ser que tome Ciprofloxacina Bayer durante as refeições, não coma ou beba produtos lácteos (tais como leite ou iogurte) ou bebidas suplementadas com cálcio quando tomar a suspensão, uma vez que podem afectar a absorção da substância activa.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ciprofloxacina Bayer

Uma vez a Ciprofloxacina Bayer contém 1,4 g de sacarose por colher-medida cheia de 5 ml, tal deve ser tomado em consideração em termos de ingestão diária.

3. COMO TOMAR CIPROFLOXACINA

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer deverá tomar, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves. Tome a suspensão exactamente como o seu médico lhe indicou. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico se não tiver a certeza de como tomar Ciprofloxacina Bayer.

Preparação e toma da suspensão

O produto apresenta-se em 2 frascos. O frasco pequeno contém granulado, o qual é adicionado ao solvente no frasco maior.

1. Abra ambos os frascos. Pressione a tampa inviolável por crianças e rode-a para a esquerda.
2. Esvazie o frasco que contém o granulado para suspensão oral vertendo-o para o gargalo do frasco com o solvente. Não junte água ao solvente.
3. Feche o frasco com o solvente e o granulado adicionado, vire-o de lado e agite vigorosamente durante cerca de 15 segundos.
4. Agite-o vigorosamente durante cerca de 15 segundos antes de cada toma. A suspensão reconstituída é estável no máximo durante 14 dias, mesmo que seja conservada no frigorífico.
5. Tente tomar a suspensão por volta da mesma hora todos os dias.
6. Use sempre a colher-medida fornecida. A colher cheia contém uma dose de 250 mg de Ciprofloxacina Bayer.
7. Pode beber um copo de água depois da toma.
8. Pode tomar a suspensão à refeição ou entre refeições. O cálcio ingerido como parte da refeição não afecta gravemente a absorção. No entanto, **não tome** a Ciprofloxacina Bayer com produtos lácteos, tais como leite ou iogurte ou com sumos de fruta com suplementos (ex. sumo de laranja com suplementos de cálcio).

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se tomar mais Ciprofloxacina Bayer do que deveria

- Se tomar mais do que a dose prescrita, procure ajuda médica imediatamente. Se possível, leve a suspensão oral ou a caixa consigo para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Ciprofloxacina Bayer

- Tome a dose normal assim que possível e depois continue tal como prescrito. No entanto, se são quase horas da próxima toma, não tome a dose esquecida e continue como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Assegure-se que termina o tratamento.

Se parar de tomar Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de tomar este medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Pode também desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia
- dores articulares nas crianças

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade ou agitação
- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, ou alterações do paladar
- vômitos, dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), ou gases
- quantidades aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases e/ou bilirrubina)
- erupção cutânea, comichão, urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca
- dores nos músculos ou ossos, sensação de mal-estar (astenia), ou febre
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos muito raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), quantidades aumentadas ou reduzidas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- reacção alérgica, inchaço (edema), ou inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- confusão, desorientação, reacções de ansiedade, sonhos estranhos, depressão, ou alucinações
- picadas, sensibilidade anormal a estímulos dos sentidos, sensibilidade cutânea diminuída, tremor, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), ou vertigens
- problemas de visão
- zumbidos, perda de audição, audição comprometida
- ritmo cardíaco rápido (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa pressão sanguínea, ou desfalecimento
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- problemas de fígado, icterícia (icterícia colestática), ou hepatite
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, ou câibras
- falência dos rins, sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- retenção de líquidos ou sudação excessiva
- níveis anormais de um factor da coagulação (protrombina) ou níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose); uma redução do número de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas (pancitopenia) que pode ser fatal, e depressão da medula óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

- reacções alérgicas graves (reacção anafiláctica ou choque anafiláctico, que pode ser fatal - doença do soro) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- enxaqueca, coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), perturbação da sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto), pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- inflamação da parede dos vasos sanguíneos (vasculite)
- pancreatite
- morte de células do fígado (necrose hepática) conduzindo, muito raramente, a falência do fígado que pode pôr a vida em perigo
- pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias); várias erupções cutâneas ou exantema (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, ruptura dos tendões - especialmente do tendão grande na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer); agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia daquele mês.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Granulado e veículo para suspensão oral

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
Dinamarca:	Ciproxin
França:	Ciflox
Alemanha:	Ciprobay
Grécia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Itália:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Países Baixos:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Roménia:	Ciproxin
Suécia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infecções bacterianas. São ineficazes contra infecções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/ml granulado e veículo para suspensão oral

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer
3. Como tomar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- na prevenção das infecções devidas à bactéria *Neisseria meningitidis*
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão de um médico especialista, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

Não tome Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofre de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma pequena hipótese que possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e coloque em repouso a zona dorida. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.
- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.

- Pode sentir **reações psiquiátricas** a primeira vez que tomar Ciprofloxacina Bayer. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto estiver a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, pare imediatamente de tomar Ciprofloxacina Bayer, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais e contacte o seu médico.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte o seu médico imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele torna-se mais **sensível à luz solar ou ultravioleta (UV)** quando estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer. Evite a exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial, tal como solários.

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não tome Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção2: “Não tome Ciprofloxacina Bayer”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Tomar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de ocorrerem efeitos secundários

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)
- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)

- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Alguns medicamentos **reduzem** o efeito da Ciprofloxacina Bayer. Informe o seu médico se toma ou pensa tomar:

- antiácidos
- suplementos minerais
- sucralfato
- um quelante de fósforo polimérico (ex. sevelamer)
- medicamentos ou suplementos contendo cálcio, magnésio, alumínio ou ferro

Se estes produtos são essenciais, tome Ciprofloxacina Bayer cerca de duas horas antes, ou pelo menos quatro horas depois de os tomar.

Ao tomar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

A não ser que tome Ciprofloxacina Bayer durante as refeições, não coma ou beba produtos lácteos (tais como leite ou iogurte) ou bebidas suplementadas com cálcio quando tomar a suspensão, uma vez que podem afectar a absorção da substância activa.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ciprofloxacina Bayer

Uma vez a Ciprofloxacina Bayer contém 1,3 g de sacarose por colher-medida cheia de 5 ml, tal deve ser tomado em consideração em termos de ingestão diária.

3. COMO TOMAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer deverá tomar, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves. Tome a suspensão exactamente como o seu médico lhe indicou. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico se não tiver a certeza de como tomar Ciprofloxacina Bayer.

Preparação e toma da suspensão

O produto apresenta-se em 2 frascos. O frasco pequeno contém granulado, o qual é adicionado ao solvente no frasco maior.

1. Abra ambos os frascos. Pressione a tampa inviolável por crianças e rode-a para a esquerda.
2. Esvazie o frasco que contém o granulado para suspensão oral vertendo-o para o gargalo do frasco com o solvente. Não junte água ao solvente.
3. Feche o frasco com o solvente e o granulado adicionado, vire-o de lado e agite vigorosamente durante cerca de 15 segundos.
4. Agite-o vigorosamente durante cerca de 15 segundos antes de cada toma. A suspensão reconstituída é estável no máximo durante 14 dias, mesmo que seja conservada no frigorífico.
5. Tente tomar a suspensão por volta da mesma hora todos os dias.
6. Use sempre a colher-medida fornecida. A colher cheia contém uma dose de 500 mg de Ciprofloxacina Bayer.
7. Pode beber um copo de água depois da toma.
8. Pode tomar a suspensão à refeição ou entre refeições. O cálcio ingerido como parte da refeição não afecta gravemente a absorção. No entanto, **não tome** a Ciprofloxacina Bayer com produtos lácteos, tais como leite ou iogurte ou com sumos de fruta com suplementos (ex. sumo de laranja com suplementos de cálcio).

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se tomar mais Ciprofloxacina Bayer do que deveria

- Se tomar mais do que a dose prescrita, procure ajuda médica imediatamente. Se possível, leve a suspensão oral ou a caixa consigo para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Ciprofloxacina Bayer

- Tome a dose normal assim que possível e depois continue tal como prescrito. No entanto, se são quase horas da próxima toma, não tome a dose esquecida e continue como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Assegure-se que termina o tratamento.

Se parar de tomar Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de tomar este medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Pode também desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia
- dores articulares nas crianças

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade ou agitação
- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, ou alterações do paladar
- vómitos, dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), ou gases
- quantidades aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases e/ou bilirrubina)
- erupção cutânea, comichão, urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca
- dores nos músculos ou ossos, sensação de mal-estar (astenia), ou febre
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos muito raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), quantidades aumentadas ou reduzidas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- reacção alérgica, inchaço (edema), ou inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- confusão, desorientação, reacções de ansiedade, sonhos estranhos, depressão, ou alucinações
- picadas, sensibilidade anormal a estímulos dos sentidos, sensibilidade cutânea diminuída, tremor, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), ou vertigens
- problemas de visão
- zumbidos, perda de audição, audição comprometida
- ritmo cardíaco rápido (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa pressão sanguínea, ou desfalecimento
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- problemas de fígado, icterícia (icterícia colestática), ou hepatite
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, ou câibras
- falência dos rins, sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- retenção de líquidos ou sudação excessiva
- níveis anormais de um factor da coagulação (protrombina) ou níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose); uma redução do número de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas (pancitopenia) que pode ser fatal, e depressão da medula óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

- reacções alérgicas graves (reacção anafiláctica ou choque anafiláctico, que pode ser fatal - doença do soro) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- enxaqueca, coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), perturbação da sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto), pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- inflamação da parede dos vasos sanguíneos (vasculite)
- pancreatite
- morte de células do fígado (necrose hepática) conduzindo, muito raramente, a falência do fígado que pode pôr a vida em perigo
- pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias); várias erupções cutâneas ou exantema (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, ruptura dos tendões - especialmente do tendão grande na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer); agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia daquele mês.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Granulado e veículo para suspensão oral

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria:	Ciproxin
Dinamarca:	Ciproxin
França:	Ciflox
Alemanha:	Ciprobay
Grécia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Itália:	Ciproxin
Países Baixos:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Roménia:	Ciproxin
Espanha:	Baycip
Suécia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infecções bacterianas. São ineficazes contra infecções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg / 100 ml solução para perfusão [Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer
3. Como utilizar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixas (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão médica, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE LHE SER ADMINISTRADA CIPROFLOXACINA BAYER

Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofre de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **durante o tratamento com Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma hipótese rara que possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, informe imediatamente o seu médico uma vez que a administração de Ciprofloxacina Bayer terá que ser interrompida.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, a administração de Ciprofloxacina Bayer tem de ser interrompida e a zona dorida colocada em repouso. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.

- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir **reacções psiquiátricas** a primeira vez que tomar ciprofloxacina. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto está a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, informe o seu médico imediatamente. O tratamento com Ciprofloxacina Bayer terá que ser imediatamente interrompido, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, a Ciprofloxacina Bayer deve ser parada imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele torna-se mais **sensível à luz solar ou ultravioleta (UV)** enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Evite a exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial (ex. solários).

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção 2: “**Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:**”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Usar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de sentir efeitos secundários.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)
- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Ao utilizar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

Os alimentos e bebidas não afectam o seu tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ciprofloxacina Bayer

Glucose

[A ser completado nacionalmente]

3. COMO UTILIZAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer lhe será administrada, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves.

O médico administrar-lhe-á cada dose na corrente sanguínea, através de perfusão lenta numa veia. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A administração lenta da perfusão ajuda a prevenir a ocorrência de efeitos secundários imediatos.

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se parar o tratamento com Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de usar o medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Pode também desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia, vómitos
- dores articulares nas crianças
- reacções locais no sítio da injeção, erupção cutânea
- quantidades temporariamente aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases)

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos, quantidades aumentadas ou diminuídas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade, agitação, confusão, desorientação, alucinações
- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, alterações do paladar, picadas, sensibilidade anormal a estímulos sensoriais, sensibilidade cutânea diminuída, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), vertigens
- problemas visuais
- perda de audição
- ritmo cardíaco acelerado (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa tensão arterial
- dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), gases
- problemas de fígado, quantidades aumentadas de uma substância no sangue (bilirrubina), icterícia (icterícia colestática)
- comichão, urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca, falência renal
- dores nos músculos e ossos, sensação de mal-estar (astenia), febre, retenção de fluidos
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), descida do número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (pancitopenia), que pode

ser fatal, depressão da medula-óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

- reacção alérgica, inchaço alérgico (edema), inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema), reacção alérgica grave (choque anafilático) que pode levar a perigo de vida (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- reacção de ansiedade, sonhos estranhos, depressão, perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sensibilidade cutânea diminuída a estímulos sensoriais, tremor, enxaqueca, perturbação da sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto)
- zumbidos, audição comprometida
- desfalecimento, inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite)
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- pancreatite
- hepatite, morte das células do fígado (necrose hepática) levando, muito raramente, a falência hepática com perigo de vida
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, câibras, ruptura do tendão - especialmente do grande tendão na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- sudação excessiva
- níveis anormais de um factor da coagulação (protrombina), níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose);
- reacção alérgica grave (reacção anafiláctica, choque anafilático, doença do soro) que pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- várias erupções cutâneas ou exantema (por ex., síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia daquele mês.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Solução para perfusão

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Bélgica:	Ciproxine
Dinamarca:	Ciproxin
Estónia:	Ciproxin
Finlândia:	Ciproxin
França:	Ciflox
Grécia:	Ciproxin
Islândia	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Itália:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Noruega:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Suécia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infecções bacterianas. São ineficazes contra infecções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas

- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde

A Ciprofloxacina Bayer deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa. A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis.

A menos que se encontre comprovada a compatibilidade com outras soluções para perfusão/fármacos, a solução para perfusão deve ser sempre administrada separadamente. Os sinais visuais de incompatibilidade são, por ex., precipitação, turvação e descoloração.

Verifica-se incompatibilidade em relação a todas as soluções para perfusão/fármacos que são física ou quimicamente instáveis ao pH da solução (por ex., penicilinas, soluções de heparina) em especial em combinação com soluções alcalinas (pH da solução para perfusão de ciprofloxacina: 3,5-4,6).

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser continuado por via oral.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg / 200 ml solução para perfusão [Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer
3. Como utilizar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixas (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão médica, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE LHE SER ADMINISTRADA CIPROFLOXACINA BAYER

Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofre de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **durante o tratamento com Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma hipótese rara que possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, informe imediatamente o seu médico uma vez que a administração de Ciprofloxacina Bayer terá que ser interrompida.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, a administração de Ciprofloxacina Bayer tem de ser interrompida e a zona dorida colocada em repouso. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.

- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir **reacções psiquiátricas** a primeira vez que tomar ciprofloxacina. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto está a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, informe o seu médico imediatamente. O tratamento com Ciprofloxacina Bayer terá que ser imediatamente interrompido, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, a Ciprofloxacina Bayer deve ser parada imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele torna-se mais **sensível à luz solar ou ultravioleta (UV)** enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Evite a exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial (ex. solários).

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção 2: “**Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:**”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Usar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de sentir efeitos secundários.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)
- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Ao utilizar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

Os alimentos e bebidas não afectam o seu tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ciprofloxacina Bayer

Glucose

[A ser completado nacionalmente]

3. COMO UTILIZAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer lhe será administrada, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves.

O médico administrar-lhe-á cada dose na corrente sanguínea, através de perfusão lenta numa veia. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A administração lenta da perfusão ajuda a prevenir a ocorrência de efeitos secundários imediatos.

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se parar o tratamento com Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de usar o medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Pode também desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia, vómitos
- dores articulares nas crianças
- reacções locais no sítio da injeção, erupção cutânea
- quantidades temporariamente aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases)

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos, quantidades aumentadas ou diminuídas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade, agitação, confusão, desorientação, alucinações
- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, alterações do paladar, picadas, sensibilidade anormal a estímulos sensoriais, sensibilidade cutânea diminuída, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), vertigens
- problemas visuais
- perda de audição
- ritmo cardíaco acelerado (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa tensão arterial
- dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), gases
- problemas de fígado, quantidades aumentadas de uma substância no sangue (bilirrubina), icterícia (icterícia colestática)
- comichão, urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca, falência renal
- dores nos músculos e ossos, sensação de mal-estar (astenia), febre, retenção de fluidos
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), descida do número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (pancitopenia), que pode ser fatal, depressão da medula-óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacção alérgica, inchaço alérgico (edema), inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema), reacção alérgica grave (choque anafilático) que pode levar a perigo de vida (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- reacção de ansiedade, sonhos estranhos, depressão, perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sensibilidade cutânea diminuída a estímulos sensoriais, tremor, enxaqueca, perturbação da sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto)
- zumbidos, audição comprometida
- desfalecimento, inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite)
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- pancreatite
- hepatite, morte das células do fígado (necrose hepática) levando, muito raramente, a falência hepática com perigo de vida
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, câibras, ruptura do tendão - especialmente do grande tendão na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- sudação excessiva
- níveis anormais de um factor da coagulação (protrombina), níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose);
- reacção alérgica grave (reacção anafiláctica, choque anafilático, doença do soro) que pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- várias erupções cutâneas ou exantema (por ex., síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formiguelo, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia daquele mês.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Solução para perfusão

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Bélgica:	Ciproxine
Dinamarca:	Ciproxin
Estónia:	Ciproxin
Finlândia:	Ciproxin
França:	Ciflox
Grécia:	Ciproxin
Islândia	Ciproxin
Irlanda :	Ciproxin
Itália:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Noruega:	Ciproxin
Suécia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infecções bacterianas. São ineficazes contra infecções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual.

Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde

A Ciprofloxacina Bayer deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa. A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis.

A menos que se encontre comprovada a compatibilidade com outras soluções para perfusão/fármacos, a solução para perfusão deve ser sempre administrada separadamente. Os sinais visuais de incompatibilidade são, por ex., precipitação, turvação e descoloração.

Verifica-se incompatibilidade em relação a todas as soluções para perfusão/fármacos que são física ou quimicamente instáveis ao pH da solução (por ex., penicilinas, soluções de heparina) em especial em combinação com soluções alcalinas (pH da solução para perfusão de ciprofloxacina: 3,5-4,6).

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser continuado por via oral.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/50 ml solução para perfusão [Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer
3. Como utilizar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixas (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão médica, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE LHE SER ADMINISTRADA CIPROFLOXACINA BAYER

Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofre de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **durante o tratamento com Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma hipótese rara que possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, informe imediatamente o seu médico uma vez que a administração de Ciprofloxacina Bayer terá que ser interrompida.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, a administração de Ciprofloxacina Bayer tem de ser interrompida e a zona dorida colocada em repouso. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.

- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir **reacções psiquiátricas** a primeira vez que tomar ciprofloxacina. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formiguelo, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto está a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, informe o seu médico imediatamente. O tratamento com Ciprofloxacina Bayer terá que ser imediatamente interrompido, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, a Ciprofloxacina Bayer deve ser parada imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele torna-se mais sensível à **luz solar ou ultravioleta (UV)** enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Evite a exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial (ex. solários).

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção 2: “**Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:**”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Usar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de sentir efeitos secundários.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)
- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatórios)
- cafeína

Ao utilizar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

Os alimentos e bebidas não afectam o seu tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ciprofloxacina Bayer

Sódio

[A ser completado nacionalmente]

3. COMO UTILIZAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer lhe será administrada, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves.

O médico administrar-lhe-á cada dose na corrente sanguínea, através de perfusão lenta numa veia. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A administração lenta da perfusão ajuda a prevenir a ocorrência de efeitos secundários imediatos.

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se parar o tratamento com Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de usar o medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Pode também desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia, vómitos
- dores articulares nas crianças
- reacções locais no sítio da injeção, erupção cutânea
- quantidades temporariamente aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases)

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos, quantidades aumentadas ou diminuídas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade, agitação, confusão, desorientação, alucinações
- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, alterações do paladar, picadas, sensibilidade anormal a estímulos sensoriais, sensibilidade cutânea diminuída, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), vertigens
- problemas visuais
- perda de audição
- ritmo cardíaco acelerado (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa tensão arterial
- dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), gases
- problemas de fígado, quantidades aumentadas de uma substância no sangue (bilirrubina), icterícia (icterícia colestática)
- comichão, urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca, falência renal
- dores nos músculos e ossos, sensação de mal-estar (astenia), febre, retenção de fluidos
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), descida do número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (pancitopenia), que pode ser fatal, depressão da medula-óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacção alérgica, inchaço alérgico (edema), inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema), reacção alérgica grave (choque anafilático) que pode levar a perigo de vida (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- reacção de ansiedade, sonhos estranhos, depressão, perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sensibilidade cutânea diminuída a estímulos sensoriais, tremor, enxaqueca, perturbação da sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto)
- zumbidos, audição comprometida
- desfalecimento, inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite)
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- pancreatite
- hepatite, morte das células do fígado (necrose hepática) levando, muito raramente, a falência hepática com perigo de vida
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tónus muscular, câibras, ruptura do tendão - especialmente do grande tendão na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- sudação excessiva
- níveis anormais de um factor da coagulação (protrombina), níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose);
- reacção alérgica grave (reacção anafiláctica, choque anafilático, doença do soro) que pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- várias erupções cutâneas ou exantema (por ex., síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formiguelo, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia daquele mês.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Solução para perfusão

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
República Checa:	Ciprobay
Alemanha:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC; Ciprofloxacina BAYER; Ciprofloxacina VITAL
Grécia:	Ciproxin
Hungria:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Itália:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Países Baixos:	Ciproxin
Polónia:	Ciprobay
Eslováquia:	Ciprobay
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infeções bacterianas. São ineficazes contra infeções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde

A Ciprofloxacina Bayer deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa. A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis.

A menos que se encontre comprovada a compatibilidade com outras soluções para perfusão/fármacos, a solução para perfusão deve ser sempre administrada separadamente. Os sinais visuais de incompatibilidade são, por ex., precipitação, turvação e descoloração.

Verifica-se incompatibilidade em relação a todas as soluções para perfusão/fármacos que são física ou quimicamente instáveis ao pH da solução (por ex., penicilinas, soluções de heparina) em especial em combinação com soluções alcalinas (pH da solução para perfusão de ciprofloxacina: 3,9-4,5).

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser continuado por via oral.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/100 ml solução para perfusão [Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer
3. Como utilizar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixas (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão médica, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE LHE SER ADMINISTRADA CIPROFLOXACINA BAYER

Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofre de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **durante o tratamento com Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma hipótese rara que possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, informe imediatamente o seu médico uma vez que a administração de Ciprofloxacina Bayer terá que ser interrompida.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, a administração de Ciprofloxacina Bayer tem de ser interrompida e a zona dorida colocada em repouso. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.

- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir **reacções psiquiátricas** a primeira vez que tomar ciprofloxacina. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formiguelo, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto está a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, informe o seu médico imediatamente. O tratamento com Ciprofloxacina Bayer terá que ser imediatamente interrompido, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, a Ciprofloxacina Bayer deve ser parada imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele torna-se mais sensível à luz solar ou ultravioleta (UV) enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Evite a exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial (ex. solários).

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção 2: “**Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:**”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Usar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de sentir efeitos secundários.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)
- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode **umentar** os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatorios)
- cafeína

Ao utilizar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

Os alimentos e bebidas não afectam o seu tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ciprofloxacina Bayer

Sódio

[A ser completado nacionalmente]

3. COMO UTILIZAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer lhe será administrada, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves.

O médico administrar-lhe-á cada dose na corrente sanguínea, através de perfusão lenta numa veia. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A administração lenta da perfusão ajuda a prevenir a ocorrência de efeitos secundários imediatos.

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se parar o tratamento com Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de usar o medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Pode também desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia, vómitos
- dores articulares nas crianças
- reacções locais no sítio da injeção, erupção cutânea
- quantidades temporariamente aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases)

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos, quantidades aumentadas ou diminuídas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade, agitação, confusão, desorientação, alucinações
- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, alterações do paladar, picadas, sensibilidade anormal a estímulos sensoriais, sensibilidade cutânea diminuída, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), vertigens
- problemas visuais
- perda de audição
- ritmo cardíaco acelerado (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa tensão arterial
- dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), gases
- problemas de fígado, quantidades aumentadas de uma substância no sangue (bilirrubina), icterícia (icterícia colestática)
- comichão, urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca, falência renal
- dores nos músculos e ossos, sensação de mal-estar (astenia), febre, retenção de fluidos
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), descida do número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (pancitopenia), que pode ser fatal, depressão da medula-óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacção alérgica, inchaço alérgico (edema), inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema), reacção alérgica grave (choque anafilático) que pode levar a perigo de vida (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- reacção de ansiedade, sonhos estranhos, depressão, perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sensibilidade cutânea diminuída a estímulos sensoriais, tremor, enxaqueca, perturbação da sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto)
- zumbidos, audição comprometida
- desfalecimento, inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite)
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- pancreatite
- hepatite, morte das células do fígado (necrose hepática) levando, muito raramente, a falência hepática com perigo de vida
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tônus muscular, câibras, ruptura do tendão - especialmente do grande tendão na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- sudação excessiva
- níveis anormais de um factor da coagulação (protrombina), níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose);
- reacção alérgica grave (reacção anafiláctica, choque anafilático, doença do soro) que pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- várias erupções cutâneas ou exantema (por ex., síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formiguelo, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia daquele mês.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Solução para perfusão

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria:	Ciproxin; Ciprofloxacine « BAYER »
Bélgica:	Ciproxine
Bulgária:	Ciprobay
Chipre:	Ciproxin
República Checa:	Ciprobay
França:	Ciflox
Alemanha:	Ciprobay; Ciprofloxacín ANTIBAC; Ciprofloxacín BAYER; Ciprofloxacín VITAL
Grécia:	Ciproxin
Hungria:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Itália:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Países Baixos:	Ciproxin
Polónia:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Roménia:	Ciprobay
Eslováquia:	Ciprobay
Eslovénia:	Ciprobay
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infecções bacterianas. São ineficazes contra infecções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde

A Ciprofloxacina Bayer deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa. A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis.

A menos que se encontre comprovada a compatibilidade com outras soluções para perfusão/fármacos, a solução para perfusão deve ser sempre administrada separadamente. Os sinais visuais de incompatibilidade são, por ex., precipitação, turvação e descoloração.

Verifica-se incompatibilidade em relação a todas as soluções para perfusão/fármacos que são física ou quimicamente instáveis ao pH da solução (por ex., penicilinas, soluções de heparina) em especial em combinação com soluções alcalinas (pH da solução para perfusão de ciprofloxacina: 3,9-4,5).

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser continuado por via oral.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Bayer e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/200 ml solução para perfusão [Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina

Leia atentamente este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ciprofloxacina Bayer e para que é utilizada
2. Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer
3. Como utilizar Ciprofloxacina Bayer
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ciprofloxacina Bayer
6. Outras informações

1. O QUE É CIPROFLOXACINA BAYER E PARA QUE É UTILIZADA

A Ciprofloxacina Bayer é um antibiótico pertencente à família das fluoroquinolonas. A substância activa é a ciprofloxacina. A ciprofloxacina actua matando as bactérias que causam infecções. Apenas funciona com tipos específicos de bactérias.

Adultos

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em adultos para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções do tracto respiratório
- infecções do ouvido ou sinusais, de longa duração ou recorrentes
- infecções do tracto urinário
- infecções dos testículos
- infecções dos órgãos genitais da mulher
- infecções do tracto gastrointestinal e infecções intra-abdominais
- infecções da pele e dos tecidos moles
- infecções dos ossos e das articulações
- no tratamento de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixas (neutropenia)
- na prevenção de infecções em doentes com uma contagem de glóbulos brancos muito baixa (neutropenia)
- exposição a antraz por inalação

Se tiver uma infecção grave ou que seja causada por mais do que um tipo de bactéria, pode-lhe ser administrado um antibiótico adicional para além da Ciprofloxacina Bayer.

Crianças e adolescentes

A Ciprofloxacina Bayer é utilizada em crianças e adolescentes, sob supervisão médica, para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

- infecções pulmonares e brônquicas em crianças e adolescentes com fibrose quística
- infecções complicadas do tracto urinário, incluindo infecções que tenham atingido os rins (pielonefrite)
- exposição a antraz por inalação

A Ciprofloxacina Bayer também poderá ser utilizada no tratamento de outras infecções graves específicas em crianças e adolescentes, quando o seu médico o considerar necessário.

2. ANTES DE LHE SER ADMINISTRADA CIPROFLOXACINA BAYER

Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:

- for alérgico (hipersensível) à substância activa, a outros medicamentos do tipo quinolona ou a qualquer outro dos componentes de Ciprofloxacina Bayer (ver secção 6)
- está a tomar tizanidina (ver Secção 2: Ao tomar outros medicamentos)

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer

Antes de lhe ser administrada Ciprofloxacina Bayer

Informe o seu médico se:

- já teve problemas renais porque o seu tratamento pode necessitar de ser ajustado
- sofre de epilepsia ou de outros problemas neurológicos
- tem antecedentes de problemas de tendões durante tratamentos anteriores com antibióticos tais como a Ciprofloxacina Bayer
- tem miastenia gravis (um tipo de fraqueza muscular)
- tem antecedentes de ritmo cardíaco anormal (arritmias)

Enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer

Informe imediatamente o seu médico caso ocorra qualquer uma das seguintes situações **durante o tratamento com Ciprofloxacina Bayer**. O seu médico decidirá se há necessidade de interromper o tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

- **Reacção alérgica grave e repentina** (uma reacção anafiláctica/choque, angioedema). Mesmo após a primeira toma, há uma hipótese rara que possa ter uma reacção alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, tonturas, mal-estar ou desfalecimento, ou sentir tonturas quando esteja em pé. **Caso tal aconteça, informe imediatamente o seu médico uma vez que a administração de Ciprofloxacina Bayer terá que ser interrompida.**
- Ocasionalmente, pode ocorrer **dor e inchaço nas articulações e tendinite**, principalmente se for idoso e também estiver a ser tratado com corticosteróides. Ao primeiro sinal de qualquer dor ou inflamação, a administração de Ciprofloxacina Bayer tem de ser interrompida e a zona dorida colocada em repouso. Evite qualquer exercício desnecessário pois pode aumentar o risco de ruptura de um tendão.

- Se sofrer de **epilepsia** ou de outro **problema neurológico** tal como isquemia cerebral ou AVC, pode sentir efeitos secundários associados com o sistema nervoso central. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir **reacções psiquiátricas** a primeira vez que tomar ciprofloxacina. Se sofre de **depressão** ou **psicose**, os seus sintomas podem piorar enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode sentir sintomas de neuropatia tais como dor, queimadura, formigueiro, entorpecimento e/ou fraqueza. Caso tal aconteça, pare de tomar Ciprofloxacina Bayer e contacte imediatamente o seu médico.
- Pode surgir **diarreia** enquanto está a tomar antibióticos, incluindo Ciprofloxacina Bayer, ou mesmo várias semanas após ter parado de os tomar. Se se tornar grave ou persistente, ou se notar que as suas fezes contêm sangue ou muco, informe o seu médico imediatamente. O tratamento com Ciprofloxacina Bayer terá que ser imediatamente interrompido, uma vez que esta situação pode pôr a vida em perigo. Não tome medicamentos que parem ou reduzam os movimentos intestinais.
- Se tiver que fazer uma **colheita de sangue ou urina**, informe o médico ou os funcionários do laboratório que está a tomar Ciprofloxacina Bayer.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar **lesão do fígado**. Se notar qualquer sintoma tal como perda de apetite, icterícia (amarelecimento da pele), urina escura, comichão, ou tensão do estômago, a Ciprofloxacina Bayer deve ser parada imediatamente.
- A Ciprofloxacina Bayer pode causar uma redução no número de glóbulos brancos e a sua **resistência a infecções pode diminuir**. Se tiver uma infecção com sintomas tais como febre e deterioração grave do seu estado geral, ou febre com sintomas locais de infecção tais como uma dor de garganta/farínge/boca ou problemas urinários, deve consultar o seu médico imediatamente. Será efectuada uma análise ao sangue para detectar uma possível redução dos glóbulos brancos (agranulocitose). É importante informar o seu médico acerca do seu medicamento.
- Informe o seu médico se você ou um membro da sua família tiver uma deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma vez que pode ter risco de anemia com ciprofloxacina.
- A sua pele torna-se mais **sensível à luz solar ou ultravioleta (UV)** enquanto estiver sob tratamento com Ciprofloxacina Bayer. Evite a exposição à luz solar forte ou à luz UV artificial (ex. solários).

Ao tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com tizanidina, porque tal pode causar efeitos secundários tais como baixa pressão arterial e sonolência (ver Secção 2: “**Não lhe deve ser administrada Ciprofloxacina Bayer se:**”).

Sabe-se que os seguintes medicamentos interagem com Ciprofloxacina Bayer no seu organismo. Usar Ciprofloxacina Bayer conjuntamente com estes medicamentos pode influenciar o efeito terapêutico desses medicamentos. Também pode aumentar a probabilidade de sentir efeitos secundários.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- varfarina ou outros anticoagulantes orais (para diluir o sangue)
- probenecide (para a gota)
- metotrexato (para certos tipos de cancro, psoríase, artrite reumatóide)
- teofilina (para problemas respiratórios)
- tizanidina (para espasticidade muscular na esclerose múltipla)
- clozapina (um antipsicótico)
- ropinirol (para a doença de Parkinson)
- fenitoína (para a epilepsia)

A Ciprofloxacina Bayer pode aumentar os níveis dos seguintes medicamentos no seu sangue :

- pentoxifilina (para problemas circulatorios)
- cafeína

Ao utilizar Ciprofloxacina Bayer com alimentos e bebidas

Os alimentos e bebidas não afectam o seu tratamento com Ciprofloxacina Bayer.

Gravidez e aleitamento

É preferível evitar a utilização de Ciprofloxacina Bayer durante a gravidez. Informe o seu médico se estiver a planear engravidar.

Não tome Ciprofloxacina Bayer durante a amamentação porque a ciprofloxacina é excretada no leite materno e pode ser prejudicial para a sua criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Bayer pode fazê-lo sentir menos alerta. Podem ocorrer alguns efeitos adversos neurológicos. Assim, certifique-se que sabe como reagir à Ciprofloxacina Bayer antes de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. No caso de dúvida, fale com o seu médico.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ciprofloxacina Bayer

Sódio

[A ser completado nacionalmente]

3. COMO UTILIZAR CIPROFLOXACINA BAYER

O seu médico explicar-lhe-á exactamente que quantidade de Ciprofloxacina Bayer lhe será administrada, com que frequência e durante quanto tempo. Tal vai depender do tipo de infecção que tem e da sua gravidade.

Informe o seu médico se sofrer de problemas renais porque a sua dose pode necessitar de ser ajustada.

O tratamento dura normalmente de 5 a 21 dias, mas pode demorar mais para infecções graves.

O médico administrar-lhe-á cada dose na corrente sanguínea, através de perfusão lenta numa veia. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A administração lenta da perfusão ajuda a prevenir a ocorrência de efeitos secundários imediatos.

Lembre-se de beber muitos líquidos enquanto estiver a tomar Ciprofloxacina Bayer.

Se parar o tratamento com Ciprofloxacina Bayer

- É importante que **termine o tratamento** mesmo que se comece a sentir melhor ao fim de alguns dias. Se parar de usar o medicamento demasiado cedo, a sua infecção pode não ficar completamente curada e os sintomas da infecção podem voltar ou tornar-se pior. Pode também desenvolver resistência ao antibiótico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ciprofloxacina Bayer pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- náusea, diarreia, vómitos
- dores articulares nas crianças
- reacções locais no sítio da injeção, erupção cutânea
- quantidades temporariamente aumentadas de certas substâncias no sangue (transaminases)

Efeitos secundários pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- superinfecções por fungos
- uma elevada concentração de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos, quantidades aumentadas ou diminuídas de um factor de coagulação sanguíneo (trombocitos)
- perda de apetite (anorexia)
- hiperactividade, agitação, confusão, desorientação, alucinações
- dor de cabeça, tonturas, problemas de sono, alterações do paladar, picadas, sensibilidade anormal a estímulos sensoriais, sensibilidade cutânea diminuída, convulsões (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), vertigens
- problemas visuais
- perda de audição
- ritmo cardíaco acelerado (taquicardia)
- expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), baixa tensão arterial
- dor abdominal, problemas digestivos tais como mal-estar gástrico (indigestão/azia), gases
- problemas de fígado, quantidades aumentadas de uma substância no sangue (bilirrubina), icterícia (icterícia colestática)
- comichão, urticária
- dores articulares nos adultos
- função renal fraca, falência renal
- dores nos músculos e ossos, sensação de mal-estar (astenia), febre, retenção de fluidos
- aumento da fosfatase alcalina no sangue (uma certa substância no sangue)

Efeitos secundários raros (entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- inflamação do intestino (colite) associada ao uso de antibióticos (pode ser fatal em casos raros) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

- alterações na contagem de células sanguíneas (leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia), descida do número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (pancitopenia), que pode ser fatal, depressão da medula-óssea que também pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- reacção alérgica, inchaço alérgico (edema), inchaço rápido da pele e membranas mucosas (angioedema), reacção alérgica grave (choque anafilático) que pode levar a perigo de vida (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- açúcar no sangue aumentado (hiperglicemia)
- reacção de ansiedade, sonhos estranhos, depressão, perturbações mentais (reacções psicóticas) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sensibilidade cutânea diminuída a estímulos sensoriais, tremor, enxaqueca, perturbação da sensibilidade olfactiva (perturbações do olfacto)
- zumbidos, audição comprometida
- desfalecimento, inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite)
- dificuldade em respirar, incluindo sintomas de asma
- pancreatite
- hepatite, morte das células do fígado (necrose hepática) levando, muito raramente, a falência hepática com perigo de vida
- sensibilidade à luz (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), pequenas hemorragias sob a pele, como cabeças de alfinete (petéquias)
- dor muscular, inflamação das articulações, aumento do tônus muscular, câibras, ruptura do tendão - especialmente do grande tendão na parte de trás do tornozelo (tendão de Aquiles) (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- sangue ou cristais na urina (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer), inflamação do tracto urinário
- sudação excessiva
- níveis anormais de um factor da coagulação (protrombina), níveis aumentados da enzima amilase

Efeitos secundários muito raros (menos de 1 em cada 10.000 pessoas podem provavelmente vir a ter):

- um tipo especial de redução da contagem de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica); uma redução perigosa de um tipo de glóbulos brancos (agranulocitose);
- reacção alérgica grave (reacção anafiláctica, choque anafilático, doença do soro) que pode ser fatal (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)
- coordenação perturbada, andar cambaleante (perturbações da marcha), pressão no cérebro (pressão intracraniana)
- distorção visual das cores
- várias erupções cutâneas ou exantema (por ex., síndrome de Stevens-Johnson potencialmente fatal ou necrólise epidérmica tóxica)
- fraqueza muscular, inflamação dos tendões, agravamento dos sintomas de miastenia gravis (ver Secção 2: Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Bayer)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas associados com o sistema nervoso tais como dor, queimadura, formiguelo, entorpecimento e/ou fraqueza nas extremidades.
- anomalias graves do ritmo cardíaco, batimento cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. COMO CONSERVAR CIPROFLOXACINA BAYER

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Bayer após o prazo de validade impresso na caixa após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia daquele mês.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Bayer

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Bayer e conteúdo da embalagem

Solução para perfusão

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria:	Ciproxin, Ciprofloxacine « BAYER »
Bulgária:	Ciprobay
República Checa	Ciprobay
França:	Ciflox
Alemanha:	Ciprobay; Ciprofloxacín ANTIBAC; Ciprofloxacín BAYER; Ciprofloxacín VITAL
Grécia:	Ciproxin
Hungria:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Itália:	Ciproxin
Malta:	Ciproxin
Países Baixos:	Ciproxin
Polónia:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Roménia:	Ciprobay
Eslováquia:	Ciprobay
Eslovénia:	Ciprobay
Reino Unido:	Ciproxin

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Aconselhamento/educação médica

Os antibióticos são usados para curar infecções bacterianas. São ineficazes contra infecções virais. Se o seu médico lhe receitou antibióticos, necessita deles especificamente para a sua doença actual. Apesar dos antibióticos, algumas bactérias podem sobreviver ou crescer. Este fenómeno é chamado de resistência: alguns tratamentos com antibiótico tornam-se ineficazes.

A utilização incorrecta dos antibióticos aumenta a resistência. Pode mesmo ajudar as bactérias a tornarem-se resistentes e assim atrasar a sua cura ou diminuir a eficácia do antibiótico, caso não respeite:

- as doses apropriadas
- os horários adequados
- a duração do tratamento apropriada

Consequentemente, para manter a eficácia deste medicamento:

- 1 - Use os antibióticos apenas quando receitados.
- 2 - Siga rigorosamente a prescrição.
- 3 - Não re-utilize um antibiótico sem receita médica, mesmo que pretenda tratar uma doença semelhante.
- 4 - Nunca dê o seu antibiótico a outra pessoa; talvez não seja adequado para a doença dele/dela.
- 5 - Após conclusão do tratamento, devolva todos os medicamentos não utilizados na sua farmácia para assegurar que serão eliminados correctamente.

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde

A Ciprofloxacina Bayer deve ser administrada por perfusão intravenosa. Para as crianças, a duração da perfusão é de 60 minutos. Nos doentes adultos, o tempo de perfusão é 60 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 400 mg e 30 minutos para a Ciprofloxacina Bayer 200 mg. A perfusão lenta numa veia grande minimiza o desconforto do doente e reduz o risco de irritação venosa. A solução para perfusão pode ser perfundida directamente ou após mistura com outras soluções para perfusão compatíveis.

A menos que se encontre comprovada a compatibilidade com outras soluções para perfusão/fármacos, a solução para perfusão deve ser sempre administrada separadamente. Os sinais visuais de incompatibilidade são, por ex., precipitação, turvação e descoloração.

Verifica-se incompatibilidade em relação a todas as soluções para perfusão/fármacos que são física ou quimicamente instáveis ao pH da solução (por ex., penicilinas, soluções de heparina) em especial em combinação com soluções alcalinas (pH da solução para perfusão de ciprofloxacina: 3,9-4,5).

Após o início do tratamento por via intravenosa, o tratamento pode ser continuado por via oral.