



FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

16.- FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CIPROFLOXACINO

Solución Inyectable 200 mg/100 mL

FÓRMULA

Cada 100 mL de solución inyectable contiene:

Ciprofloxacinaol200 mg

Excipientes: Cloruro de sodio, edetato disódico, ác. cítrico monohidrato, hidróxido de sodio, ác.láctico, ác. clorhídrico c.s.p. ajuste pH, agua para inyectable c.s.

CATEGORÍA

Antibacteriano (sistémico)

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de acción/Efecto:

Bactericida; las fluoroquinolonas actúan intracelularmente inhibiendo la ADN girasa, que es una enzima bacteriana esencial como catalizador en la duplicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano.

El mecanismo de acción de las fluoroquinolonas, incluyendo el ciprofloxacino, es diferente a las penicilinas, cefalosporinas, aminoglicósidos, macrólidos y tetraciclinas.

Por lo tanto, los microorganismos resistentes a estas clases de drogas pueden ser susceptibles a ciprofloxacino y otras quinolonas.

No hay ninguna resistencia conocida entre ciprofloxacino y otras clases de antimicrobianos.

La resistencia in vitro a ciprofloxacino se desarrolla despacio por múltiples mutaciones de paso

Farmacocinética:

Distribución:

Las fluoroquinolonas se distribuyen ampliamente a la mayoría de los líquidos y tejidos corporales; en los riñones, vesícula, hígado, pulmones, tejido ginecológico, tejido prostático, células fagocíticas, orina, esputo y bilis se alcanzan concentraciones elevadas. El ciprofloxacino también se distribuye a la piel, grasa, músculo, hueso y cartílago.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO. REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
04 SEP 2009	
Nº Ref.	622769
Nº Registro:	F-17-742109
Firma Profesional:	

Depto. Ventas
Fonos (56 2) 387 0710 - 0748 - 0764
Fax (56 2) 02 3870 711

BestPharma S.A.
Cerro Potezuco 9870
Quilicura Santiago Chile
Teléfono (56 2) 387 0700
Fax (56 2) 387 757



Se ha observado que el ciprofloxacino penetra en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Las concentraciones de ciprofloxacino en LCR alcanzan el 10% de la concentración sérica máxima con meninges no inflamadas, y del 14 al 37% con meninges inflamadas.

El ciprofloxacino se metaboliza en 4 metabolitos los cuales son: desetilciprofloxacino, sulfociprofloxacino, oxociprofloxacino y formilciprofloxacino.

VolD:

2 l/Kg

Vida media con función renal normal:

5 – 6 horas

Tiempo hasta la concentración sérica máxima:

Al final de la infusión

Concentración sérica máxima después de la dosis:

2,1 mcg/mL con una dosis de 200 mg

4,6 mcg/mL con una dosis de 400 mg

Concentración urinaria máxima después de la dosis:

> 200 mcg/mL con una dosis de 200 mg

Unión a proteínas:

20 – 40 %

Excreción renal:

50 – 70 % inalterado/24 horas

Metabolismo:

20 %

Excreción biliar:

15 %

Eliminación por diálisis:

Hemodiálisis, < 10 % Diálisis peritoneal: < 10 %

Espectro:

Las fluoroquinolonas son antiinfecciosos de amplio espectro, activos frente a una amplia gama de microorganismos aerobios grampositivos y gramnegativos. Son activos in vitro frente a la mayoría de las Enterobacteriáceas, que incluyen *Citrobacter* spp. (incluyendo *C. diversus* y *C. freundii*), *Enterobacter* spp. (incluyendo *E. cloacae* y *E. aerogenes*), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Proteus* spp. (incluyendo *P. mirabilis* y *P. vulgaris*), *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio* spp. y *Yersinia enterocolitica*. Todas las fluoroquinolonas poseen también una buena actividad in vitro frente a bacilos gramnegativos multirresistentes, cepas penicilin-resistentes de *Neisseria gonorrhoeae* y cepas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* productoras de betalactamasa.

El ciprofloxacino parece tener la actividad in vitro más elevada de todas las fluoroquinolonas frente a la mayoría de los microorganismos. El ciprofloxacino es el más activo frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Generalmente no es eficaz frente a la mayoría de las cepas de *Ps. cepacia* y algunas cepas de *Ps. maltophilia*.

Las fluoroquinolonas poseen también una buena actividad in vitro frente a *Staphylococcus aureus*, incluyendo las cepas meticilin-resistentes (MRSA), *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* y otros estafilococos. Sin embargo, la resistencia a las fluoroquinolonas se desarrolla rápidamente y no se puede dar por supuesto que las cepas MRSA sean sensibles a las fluoroquinolonas; cualquier bacteria que sea resistente a una fluoroquinolona puede serlo también a otra. Los estreptococos, incluyendo *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *Enterococcus faecalis*, son todos moderadamente sensibles al ofloxacino y al ciprofloxacino in vitro. Se han descrito fallos terapéuticos en pacientes que toman ciprofloxacino para el tratamiento de la neumonía neumocócica.

Se ha observado que el ciprofloxacino posee buena actividad in vitro frente a *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma* spp. y *Legionella* spp. Este medicamento también es activo in vitro frente a *Mycobacterium tuberculosis* y micobacterias atípicas. La sensibilidad de *M. avium-intracellulare* es, sin embargo, entre regular e insuficiente solamente y la inhibición requiere concentraciones significativamente más elevadas del fármaco.

INDICACIONES

Tratamiento de infecciones provocadas por agentes sensibles demostrado por antibiograma.

USOS:

Ciprofloxacino está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por bacterias susceptibles:

Infecciones del tracto respiratorio:

Bronquitis aguda y crónica, enfermedad de las vías aéreas obstructiva, empiema, absceso pulmonar, broncoestasia, bronconeumonía, exacerbación aguda de fibrosis quística, otitis media, sinusitis y mastoiditis especialmente debido a bacteria gramnegativa (incluyendo pseudomonas sp.)

Infecciones del tracto urinario:

Pielonefritis aguda y crónica, cistitis, uretritis, prostatitis, epididimitis e infecciones del tracto urinario crónico complicado o recurrente causado por microorganismos multiresistentes y/o Pseudomonas aeruginosa

Infecciones del tejido blando y piel:

En infecciones de heridas quirúrgicas y postoperatorias causadas por organismos gramnegativos así como Pseudomona aeruginosa, también, útil en infecciones causadas por Staphylococcus resistente incluyendo úlceras infectadas, infecciones de heridas, abscesos, celulitis, erisipela, quemaduras infectadas

Infecciones quirúrgicas:

Peritonitis, abscesos intra-abdominales, colangitis, colecistitis, empiema de vesícula

Infecciones óseas y articulares

Osteomielitis aguda y crónica, artritis séptica

Infecciones pélvicas:

Salpingitis, endometritis, enfermedad inflamatoria pélvica, enfermedad de transmisión sexual. Gonorrea incluyendo la causada por cepas de bacterias productoras de betalactamasa y chancroide causado por H. ducreyi.

Infecciones gastrointestinales:

Fiebre tifoidea, diarrea infecciosa, septicemia de infecciones generalizadas severas, bacteremia e infecciones en pacientes inmuno-comprometidos.



FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Dosis habitual para adultos:

Infecciones óseas y articulares;
Neumonía por bacterias gramnegativas o
Infecciones de piel y tejidos blandos:

Inyección intravenosa, 400 mg cada doce horas. Administrar a lo largo de sesenta minutos. Las infecciones graves o complicadas pueden necesitar tratamiento prolongado. Las infecciones óseas pueden necesitar tratamiento durante cuatro a seis semanas o más.

En infecciones severas: 400 mg cada 8 horas.

Infecciones bacterianas de las vías urinarias:

Inyección intravenosa, de 200 a 400 mg cada doce horas durante siete a catorce días. Las infecciones graves o complicadas pueden necesitar tratamiento prolongado.

Otras infecciones:

200 – 400 mg 2 veces en infusión lenta

Nota: Los adultos con disfunción renal pueden necesitar una reducción en la dosis como sigue:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)/(ml/seg)	Dosis (base)
$\geq 30/0,50$	Ver Dosis habitual para adultos
5-29/0,08-0,48	200-400 mg cada 18 a 24 horas

Dosis pediátrica habitual:

~~Niños menores de 18 años:~~ Niños de 1 a 17 años:

No se recomienda su uso en lactantes, niños o adolescentes, ya que el ciprofloxacino produce artropatía en animales. Sin embargo, se ha administrado ciprofloxacino a niños a

Depto. Ventas
Fonos: (56 2) 387 0710 - 0748 - 0764
Fax: (56 2) 02 3870 711

BestPharma S.A.
Cerro Portezuelo 9870
Quilicura - Santiago - Chile
Teléfono: (56 2) 387 0700
Fax: (56 2) 387 757



~~dosis de 10 a 20 mg (base) por Kg de peso corporal cada doce horas~~ cuando no se pudo utilizar un tratamiento alternativo

En infecciones del tracto urinario complicadas o pielonefritis 6 a 10 mg/kh (máximo 400 mg/dosis) cada 8 horas, vía endovenosa por 10 a 21 días.

La inyección de ciprofloxacino es compatible con solución de cloruro de sodio al 0,9 %, dextrosa al 5 % y 10 %, dextrosa al 5 % con cloruro de sodio al 0,45 %, fructosa al 10 %, solución Ringer y solución de lactato Ringer

En el caso de la solución de fructosa 10 % y solución de Ringer pueden ser diluidas hasta 1 g/L

La solución resultante debe administrarse por infusión a lo largo de un período de 60 minutos.

Como todo preparado estéril, cualquier dilución acuosa debería ser usada dentro de 24 horas de preparadas.

Precauciones:

No utilizar el producto si el contenido es turbio o si existen partículas sólidas visibles.
Desechar cualquier porción no utilizada del contenido

Recomendaciones generales:

- Manipular el producto y administrar con técnica aséptica
- Insertar la espiga de la bajada de suero en el centro de la punta de la botella plástica o en el centro del tapón de goma del frasco-ampolla
- Introducir la espiga con un solo movimiento suave a presión, el orificio toma la forma de la punta insertada.
- Colgar el envase en posición vertical
- Regular el goteo, según indicación médica
- No se recomienda que el envase permanezca colgado por mucho tiempo con la llave cerrada o con una velocidad de flujo demasiada lenta

No se debe:

- Cortar con tijera o insertar objetos corto punzantes en la punta de la botella plástica para abrirla
- Insertar la espiga en otro lugar que no sea la punta de la botella plástica
- Manipular la espiga cuando ya está insertada
- Iniciar goteo con el cuenta gotas sin solución



- Apretar el cuerpo de la botella plástica para acelerar la bajada del goteo
- Insertar agujas para facilitar la entrada de aire en cualquier zona de la botella plástica o en el tapón de goma del frasco-ampolla

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a fluoroquinolonas o el grupo de las quinolonas
- Embarazo, lactancia, lactantes, niños y adolescentes

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Carcinogenicidad/Tumorigenicidad

Los estudios a largo plazo (hasta 2 años) en ratas y ratones con ciprofloxacino oral no mostraron indicios de que este medicamento tenga efectos carcinógenos o tumorigenos.

Mutagenicidad:

Los estudios de mutagenicidad in vitro han mostrado resultados positivos y negativos. Los negativos correspondieron a la prueba de microsoma en *Salmonella*, ensayo de reparación de ADN de *E. coli*, prueba de HGPRT en células de hámster chino V 79, ensayo de transformación de células de embrión de hámster sirio, ensayo de mutación puntual en *Saccharomyces cerevisiae* y ensayo de cruzamiento mitótico y conversión de genes de *S. cerevisiae*. Los resultados positivos procedieron del ensayo de mutación hacia delante de células de linfoma del ratón y en el ensayo de reparación de ADN del hepatocito de rata. Aunque se obtuvieron resultados positivos en 2 de 8 estudios in vitro, los resultados de los ensayos in vivo de reparación de ADN del hepatocito en ratas, de micronúcleo en ratones y de dominante letal en ratones fueron negativos.

Reproducción/Embarazo:

Fertilidad:

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Los estudios en ratas y conejos con dosis hasta 6 veces la dosis diaria habitual humana, no han demostrado que el ciprofloxacino produzca efectos adversos en la fertilidad.

Embarazo:

El ciprofloxacino atraviesa la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sin embargo, como se ha observado que el ciprofloxacino produce artropatía en animales inmaduros, no se recomienda su uso en el embarazo.

Depto. Ventas

Fonos: (56 2) 387 0710 - 0748 0764
Fax: (56 2) 02 3870 711

BestPharma S.A.

Cerro Portezuelo 9870
Quilicura Santiago Chile
Teléfono: (56 2) 387 0700
Fax: (56 2) 387 757

Estudios en ratas y ratones con dosis de ciprofloxacino hasta 6 veces la dosis diaria habitual en humanos no han demostrado que produzca efectos adversos en el feto. En conejos que recibieron dosis orales de 30 y 100 mg/Kg se ha observado que el ciprofloxacino produce trastornos gastrointestinales que dan lugar a pérdida de peso materno y mayor incidencia de aborto. Sin embargo, con estas dosis no se observó teratogenicidad. El ciprofloxacino administrado por vía intravenosa en dosis de hasta 20 mg/Kg no produjo toxicidad materna, embriotoxicidad ni teratogenicidad.

Lactancia:

Se sabe que el ciprofloxacino se distribuye a la leche materna.

Se ha observado que las fluoroquinolonas producen lesiones permanentes en el cartílago de las articulaciones que soportan peso, así como otros signos de artropatía en animales inmaduros. Por lo tanto, si no se puede administrar un antibiótico alternativo y debe administrarse una fluoroquinolona, no se recomienda la lactancia.

Pediatría:

Las fluoroquinolonas no se recomiendan en lactantes ni en niños. No se han incluido pacientes menores de 18 años en los ensayos clínicos, porque las fluoroquinolonas han producido cojera en perros inmaduros debido a lesiones permanentes en el cartílago de las articulaciones que soportan peso. Estos medicamentos y otras quinolonas relacionadas se han descrito asociados a artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Las fluoroquinolonas se han utilizado en niños con infecciones graves que no han respondido a otros regímenes terapéuticos, o infecciones producidas por microorganismos múltiples resistentes a otros antibióticos, sin haberse descrito lesiones en el tejido cartilaginoso. Sin embargo, se han descrito algunos casos de artropatía que se creyó era secundaria al ciprofloxacino en niños con neumonías pseudomonales asociadas a fibrosis quística. La artropatía se resolvió por completo poco después de suspender el medicamento.

Adolescentes:

Las fluoroquinolonas no se recomiendan en adolescentes. No se han incluido pacientes menores de 18 años en los ensayos clínicos, porque las fluoroquinolonas han producido cojera en perros inmaduros debido a lesiones permanentes en el cartílago de las articulaciones que soportan peso. Estos medicamentos y otras quinolonas relacionadas se han descrito asociadas a artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Las fluoroquinolonas se han utilizado en niños y en adolescentes con infecciones graves que no han respondido a otros regímenes terapéuticos, o infecciones producidas por microorganismos múltiples resistentes a otros antibióticos, sin haberse descrito lesiones en el tejido cartilaginoso. Sin embargo, se han descrito algunos casos de artropatía que se



creyó era secundaria al ciprofloxacino en niños con neumonías seudomonales asociadas a fibrosis quística. La artropatía se resolvió por completo poco después de suspender el medicamento.

Geriatría:

Los estudios realizados hasta la fecha no han demostrado problemas específicamente geriátricos que limiten la utilidad de las fluoroquinolonas en ancianos. Sin embargo, estos pacientes son más propensos a sufrir disminución de la función renal dependiente de la edad, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación en los pacientes que reciban cualquiera de estos medicamentos.

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en las siguientes situaciones clínicas:

- Trastornos del SNC, incluyendo arteriosclerosis cerebral o epilepsia
(las fluoroquinolonas pueden producir estimulación o toxicidad en el SNC)
- Disfunción hepática
(los pacientes con ambas disfunciones, renal y hepática, pueden necesitar una reducción de la dosificación de ciprofloxacino)
- Disfunción renal
(las fluoroquinolonas se excretan principalmente por vía renal; se recomienda administrarlas en dosis reducidas en pacientes con disfunción renal)
- Raramente puede ocurrir daño en el tendón y el tratamiento debería ser discontinuado si el paciente experimenta dolor en el tendón, inflamación o ruptura

Interferencias en el diagnóstico:

*Con los valores fisiológicos/analíticos

- Concentraciones séricas de alanina aminotransferasa (ALT [SGPT]) y
- Concentraciones séricas de fosfatasa alcalina y
- Concentraciones séricas de aspartato aminotransferasa (AST [SGOT]) y
- Concentraciones séricas de láctico deshidrogenasa
(pueden aumentar)

REACCIONES ADVERSAS

- Trastornos gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y dispepsia
- Colitis pseudomembranosa
- Efectos sobre el SNC: dolor de cabeza, mareo, inquietud

Depto. Ventas

Fonos: (56 2) 387 0710 - 0748 - 0764

Fax (56 2) 02 3870 711

BestPharma S.A.

Cerro Portezuelo 9870

Quilicura Santiago Chile

Teléfono: (56 2) 387 0700

Fax (56 2) 387 757



- Reacciones raras como temblor, somnolencia, insomnio, pesadillas y otros trastornos sensoriales y alucinaciones, reacciones psicóticas
- Depresión y convulsiones
- Ocasionalmente ha ocurrido parestesia y neuropatía periférica
- Rash y prurito
- Rara vez se ha reportado vasculitis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica
- Anafilaxia
- Aumentos transitorios en la creatinina sérica o nitrógeno ureico en sangre y, en ocasiones, insuficiencia renal aguda secundaria a nefritis intersticial, cristaluria, valores elevados de enzimas hepáticas, ictericia y hepatitis, alteraciones hematológicas incluidos eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia y muy raramente pancitopenia, anemia hemolítica o agranulocitosis, mialgia, ginecomastia y efectos cardiovasculares que incluyen taquicardia, edemas, síncope, sofocos, sudores. Puede ocurrir dolor e irritación en el lugar de la inyección acompañado rara vez por flebitis o tromboflebitis

INTERACCIONES

- Alcalinizantes urinarios, tales como: Inhibidores de la anhidrasa carbónica, citratos, bicarbonato sódico
(los alcalinizantes urinarios pueden reducir la solubilidad del ciprofloxacino en la orina; debe observarse a los pacientes para detectar signos de cristaluria o de nefrotoxicidad, aunque la incidencia es rara)
- Aminofilina o teofilinato de colina (oxtrifilina) o teofilina
(el uso simultáneo de aminofilina, teofilinato de colina o teofilina con ciprofloxacino, reduce significativamente el metabolismo hepático y el aclaramiento de teofilina, probablemente por inhibición competitiva en los sitios de unión del citocromo P-450; esto puede dar lugar a que se prolongue la vida media de eliminación de la teofilina y a que aumenten la concentración sérica y el riesgo de toxicidad secundaria a la teofilina; el ciprofloxacino también puede aumentar el riesgo de toxicidad, especialmente en pacientes con concentraciones de teofilina en el extremo superior de la escala terapéutica; se deben monitorizar las concentraciones séricas de teofilina, pudiendo ser necesario ajustar la dosificación)
- Cafeína
(se ha observado que el uso simultáneo de cafeína con ciprofloxacino, reduce el metabolismo hepático y el aclaramiento de la cafeína, aumentando su vida media y el riesgo, relacionado con la cafeína, de estimulación del SNC)

- **Ciclosporina**
(se ha descrito que el uso simultáneo con ciprofloxacino eleva las concentraciones séricas de creatinina y de la ciclosporina; otros estudios no han encontrado que el ciprofloxacino altere la farmacocinética de la ciclosporina; deben monitorizarse las concentraciones de ciclosporina, pudiendo ser necesario ajustar la dosificación)
- **Probenecid**
(el uso simultáneo de probenecid disminuye la secreción tubular renal de las fluoroquinolonas, dando lugar a una disminución de la excreción urinaria de la fluoroquinolona)
- **Warfarina**
(se ha descrito que el uso simultáneo de warfarina con ciprofloxacino aumenta el efecto anticoagulante de la warfarina y por consiguiente el riesgo de hemorragia; otros estudios no han encontrado que las fluoroquinolonas alteren el tiempo de protrombina [TP] en grado significativo)

SOBREDOSIS

En casos agudos de sobredosis severa, se ha reportado en algunos casos toxicidad renal reversible.

En relación a métodos de tratamiento más comunes, se debe mantener una hidratación adecuada para evitar cristaluria.

Se debe supervisar la función renal (y pH de la orina)

La hemodiálisis o la diálisis peritoneal sólo limpian menos del 10 % de la dosis de ciprofloxacino del cuerpo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Physicians' Desk Reference. Micromedex® Healthcare. 2008.
2. Información de Medicamentos. USP DI. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1998