

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

1 COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacino (como clorhidrato) 500 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Almidón de maíz, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Talco, Hipromelosa E-5, Macrogol 6000, Dióxido de titanio, c.s.

**2 CLASIFICACION TERAPEUTICA:**

Antibiótico

Código ATC: J01MA02

3 ACCION FARMACOLOGICA:

Propiedades: Farmacodinámicas: El ciprofloxacino es un antibacteriano quinolónico sintético de amplio espectro.

Mecanismo de acción: El ciprofloxacino posee actividad in vitro frente a una amplia gama de microorganismos gram-negativos y gram-positivos. La acción bactericida del ciprofloxacino obedece a la inhibición de las topoisomerasas bacteriana de tipo II (ADN girasa y topoisomerasa IV), que se necesitan para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. Mecanismo de resistencia: La resistencia in vitro al ciprofloxacino es frecuente por mutaciones de las topoisomerasas bacterianas y se establece lentamente en varias etapas. La resistencia al ciprofloxacino debida a mutaciones espontáneas ocurre con una frecuencia entre <10 y 10 . La resistencia cruzada entre las fluoroquinolonas aparece cuando la resistencia surge por mutación. Las mutaciones únicas pueden reducir la sensibilidad, en lugar de producir resistencia clínica, pero las mutaciones múltiples dan lugar, por lo común, a resistencia clínica al ciprofloxacino y a resistencia cruzada entre el grupo de las

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

quinolonas. La impermeabilidad bacteriana, la expresión de las bombas de eflujo, o ambas pueden repercutir en la sensibilidad al ciprofloxacino. Se ha descrito resistencia mediada por plásmidos y codificada por el gen *qns*. Los mecanismos de resistencia que inactivan las penicilinas, las cefalosporinas, los aminoglucósidos, los macrólidos y las tetraciclinas no interfieren en la actividad antibacteriana del ciprofloxacino y no hay ninguna resistencia cruzada entre el ciprofloxacino y otros grupos de antimicrobianos. Los microorganismos resistentes a estos medicamentos pueden ser sensibles al ciprofloxacino. La concentración bacteriana mínima (CBM) no suele exceder la concentración mínima inhibitoria (CMI) en más del doble. Análisis de la sensibilidad in vitro: Los criterios para interpretar las pruebas de sensibilidad del ciprofloxacino, aprobados por el European Committee on Antimicrobial susceptibility Testing (EUCAST), se presentan en el cuadro siguiente: Ver Tabla Los valores críticos del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, antigua NCCLS) se presentan en el cuadro siguiente para el análisis de la CMI (mg/L) o la prueba de difusión en disco (diámetro de la zona [mm]) con un disco de ciprofloxacino de 5 ug. Ver Tabla Influencia de las condiciones analíticas: El tamaño del inóculo surte un efecto ligero sobre los análisis de la sensibilidad in vitro en presencia de cifras muy altas, mientras que los medios de crecimiento y la tensión del oxígeno no ejercen ninguna influencia significativa. El ciprofloxacino muestra una actividad ligeramente menor si se examina en condiciones ácidas. Sensibilidad in vitro al ciprofloxacino: La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar según la región geográfica y el tiempo para determinadas especies, por lo que se aconseja disponer de la información local sobre resistencias, sobre todo cuando se tratan infecciones graves. Cuando resulte necesario, se solicitará el consejo del experto si la prevalencia local de la resistencia es tal que se duda de la utilidad del preparado, al menos, frente a determinados tipos de infección. El ciprofloxacino ha mostrado actividad in vitro frente a cepas sensibles de los siguientes microorganismos: Microorganismos gram-positivos aerobios: *Bacillus*

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

anthracis. Enterococcus faecalis (Muchas cepas muestran una sensibilidad tan solo moderada). Staphylococcus aureus (sensible a meticilina). Staphylococcus saprophyticus. Streptococcus pneumoniae. Microorganismos gram-negativos aerobios: Burkholderia cepacia. Morganella morganii. Campylobacter spp. Neisseria gonorrhoeae. Citrobacter freundii. Proteus mirabilis. Enterobacter aerogenes. Proteus vulgaris. Enterobacter cloacae. Providencia spp. Escherichia coli. Pseudomonas aeruginosa. Haemophilus influenza. Pseudomonas fluorescens. Klebsiella pneumoniae. Serratia marcescens. Klebsiella oxyloca. Shigella spp. Moraxella catarrhalis. Los microorganismos siguientes muestran un grado variable de sensibilidad al ciprofloxacino: Burkholderia cepacia, especies de Campylobacter, Enterococcus faecalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Serratia marcescens. Los microorganismos siguientes se consideran intrínsecamente resistentes al ciprofloxacino: Staphylococcus aureus (resistente a meticilina) y Stenotrophomonas maltophilia. El ciprofloxacino ha mostrado actividad frente a Bacillus anthracis tanto in vitro como cuando se miden los valores séricos como marcador suculáneo.

4 FARMACOCINETICA:

Absorción: Después de la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino en comprimidos, el principio activo se absorbe en forma rápida y amplia, sobre todo a partir del intestino delgado, y alcanza las concentraciones séricas máximas de 1 a 2 horas después. Ver Tabla La biodisponibilidad absoluta se aproxima al 70-80%. Las concentraciones séricas máximas (C_{max}) y las áreas bajo las curvas de la concentración sérica frente al tiempo (AUC) aumentaron de manera proporcional a la dosis. Solución parenteral: Las concentraciones séricas máximas medias, después de la infusión intravenosa del ciprofloxacino, se alcanzan al

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

final de la infusión. La farmacocinética del ciprofloxacino resultó lineal en el intervalo posológico examinado (hasta 400 mg por vía intravenosa). Ver Tabla A1 comparar los parámetros farmacocinéticos obtenidos con las pautas de administración de dos o tres dosis diarias por vía intravenosa no se advirtió ningún signo de acumulación ni del ciprofloxacino ni de sus metabolitos. La infusión iv de 200 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos o la administración oral de 250 mg de ciprofloxacino, en ambos casos con intervalos de 12 horas, se siguió de un área equivalente bajo la curva de la concentración sérica frente al tiempo (AUC). La infusión de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 12 horas, resultó bioequivalente, por lo que respecto al ACU, a la administración oral de 500 mg cada 12 horas. La administración iv de 400 mg durante 60 minutos, en intervalos de 12 horas, se asoció con una Cmax parecida a la obtenida con la dosis de 750 mg por vía oral. La infusión de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 8 horas, resultó equivalente, en cuanto al AUC, a la pauta de administración oral de 750 mg cada 12 horas. Distribución: El ciprofloxacino se fija poco (20 - 30%) a las proteínas y, en el plasma, se encuentra fundamentalmente en forma no ionizada. El ciprofloxacino difunde libremente al espacio extravascular. El gran volumen estacionario de distribución de 2-3 l/kg de peso corporal pone de manifiesto que el ciprofloxacino penetra en los tejidos y alcanza concentraciones que exceden claramente los valores séricos. Metabolismo: Se han notificado pequeñas concentraciones de 4 metabolitos, identificados como desetilenciprofloxacino (M 1), sulfociprofloxacino (M 2), oxociprofloxacino (M 3) y formilciprofloxacino (M 4), M 1 a M 3 ejercen una actividad antibacteriana comparable o menor que la del ácido nalidixico, M 4 el menos cuantioso, muestra una actividad antibacteriana prácticamente idéntica a la del norfloxacino. Eliminación: El ciprofloxacino se elimina fundamentalmente intacto por los riñones y, en menor medida, por vía extrarrenal. Ver Tabla La depuración renal varió entre 0.18 y 0.3 l/h.kg y la depuración orgánica total entre 0.48 y 0.60 l/h.kg. El ciprofloxacino sufre filtración

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

glomerular y secreción tubular. La depuración extrarrenal de ciprofloxacino obedece sobre todo a la secreción transintestinal activa y a su metabolización. El 1% de la dosis se excreta por vía biliar. El ciprofloxacino está presente en la bilis en concentraciones elevadas. Niños: En un estudio con niños, los valores de C_{ma} y AUC no se relacionaron con la edad. No se observó ningún incremento notable de C_{ma} ni de AUC tras aplicar dosis múltiples (10 mg/kg tres veces al día). La C_{ma} de 10 lactantes menores de 1 año con septicemia grave resultó de 6.1 mg/l (intervalo 4.6 - 8.3 mg/l) tras la infusión intravenosa de 10 mg/kg durante 1 hora y la de niños de 1 a 5 años, de 7.2 mg/l (intervalo: 4.7 - 11.8 mg/l). Los valores AUC alcanzaron 17.4 mg*h/l (intervalo: 11.8 - 32.0 mg*h/l) y 16.5 mg*h/l (intervalo: 11.0 - 23.8 mg*h/l) en los grupos etarios respectivos. Estos valores están comprendidos dentro del intervalo notificado para los adultos tratados con dosis terapéuticas. A juzgar por el análisis farmacocinético poblacional de niños con infecciones diversas, la semivida media prevista para los niños se aproxima a 4 - 5 horas.

5 INDICACIONES:

Está indicado en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio inferior, tracto urinario, prostatitis crónica, piel y su estructura ~~estriatura~~, huesos y articulaciones producidas por bacterias sensibles.

OTÓRGUESE A ESTE PRODUCTO FARMACÉUTICO LA CONDICIÓN DE EQUIVALENTE TERAPÉUTICO

6 POSOLOGIA Y METODO DE ADMINISTRACION:

Modo de administración: Vía oral: Comprimidos: Los comprimidos se degluten enteros y con un poco de líquido. Los comprimidos se pueden tomar al margen de las comidas. Si se ingieren con el estómago vacío, el principio activo se absorbe antes. En tal caso, los

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

comprimidos no se administrarán junto con productos lácteos o bebidas minerales enriquecidas (por ej. leche, yogur, zumo de naranja enriquecido con calcio). No obstante, el calcio alimentario no modifica el grado significativo la absorción de ciprofloxacino.

ADULTOS.

- Vía oral: Infecciones urinarias: 250-500 mg/12 h de 7-14 días, según la gravedad de infección. Infecciones por Chlamydia y en caso necesario, 750 mg/12 h.

* Cistitis aguda no complicada, 250 mg/12 h durante 3 días.

* Prostatitis: 500 mg/12 h durante 28 días.

* Uretritis o cervicitis gonocócica no complicada: dosis única de 250-500 mg.

* Gonorrea: dosis única de 250 mg.

* Infecciones respiratorias, osteoarticulares y de la piel y tejidos blandos: 250-500 mg/12 h, pudiendo elevarse a 750 mg/12 h en casos graves. En infecciones osteoarticulares, se podrá prolongar la terapia hasta 4-6 semanas.

* Infecciones gastrointestinales: diarrea infecciosa, 500 mg/12 h durante 5-7 días.

* Exacerbación pulmonar aguda asociada a infección por P. Aeruginosa en pacientes con fibrosis quística: 750 mg/12h. Aunque en pacientes con fibrosis quística la farmacocinética de ciprofloxacino permanece inalterada, debería considerarse el bajo peso corporal de estos pacientes al determinar la dosis.

* Otras infecciones: 500-750 mg/12 h.

* Carbunco: Tanto en el tratamiento como en la profilaxis del carbunco, 500 mg/12 h. Se aconseja comenzar con por vía intravenosa (400 mg/12 h) y se pasará a administrarlo por vía oral tan pronto como la situación clínica del paciente lo permita. Tanto en el tratamiento como en la profilaxis, la administración de ciprofloxacino deberá iniciarse cuanto antes.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

- Insuficiencia renal:

- Vía oral, iv: CLcr 31 y 60 ml/min/1,73 m² o la creatinina sérica está entre 1,4 y 1,9 mg/100 ml, la dosis máxima diaria debe ser 1000 mg/día por vía oral o de 800 mg/día para el régimen i.v. Si CLcr es igual o inferior a 30 ml/min/1,73 m² o la creatinina sérica es igual o mayor a 2,0 mg/100 ml, la dosis máxima diaria debe ser de 500 mg/día por vía oral y de 400 mg/día para el régimen i.v. En pacientes sometidos a hemodiálisis: administrar 500 mg al día vía oral en una sola dosis después de la diálisis. En pacientes sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC): Añadir ciprofloxacino, solución para infusión al dializado (intraperitoneal): 50 mg ciprofloxacino/litro dializado, cuatro veces al día (cada 6 horas), o bien, administrar 500 mg al día en una sola dosis oral después de la DPAC.

- Insuficiencia hepática: No precisa ajuste de dosis.

NIÑOS.

De (5-17 años) (sólo en los casos donde su uso se considere absolutamente necesario):

- Vía oral: en niños con fibrosis quística y exacerbación pulmonar aguda, 20 mg/kg/12 h (dosis máxima diaria, 1,5 g). También se puede emplear la terapia secuencial: inicialmente 10 mg/kg/8 h vía iv (dosis máxima diaria 1,2 g) seguida por 20 mg/kg/12 h vía oral (dosis máxima diaria, 1,5 g). En el tratamiento y profilaxis del carbunco: 10-15 mg/kg/12 h. En el caso del tratamiento, se administrará inicialmente por vía iv y se pasará a la oral si la situación clínica del paciente lo permita. La dosis diaria en niños no debe superar la de adultos. No se ha estudiado la administración de ciprofloxacino en niños en otras indicaciones.

Duración del tratamiento: periodo de tratamiento habitual para infecciones agudas, 5-10 días. Continuar generalmente durante 3 días tras la desaparición de los síntomas. En infecciones por Streptococcus o Chlamydia el tratamiento se prolongará un mínimo

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

de 10 días por el riesgo de complicaciones tardías. En caso de infecciones osteoarticulares la terapia puede prolongarse hasta 4 ó 6 semanas. En niños con fibrosis quística y exacerbación pulmonar aguda continuar durante 10-14 días en total.

En el caso del carbunco, la duración total del tratamiento y de la profilaxis en adultos y niños es de 60 días.

7 CONTRAINDICACIONES

No se debe administrar el ciprofloxacino en casos de hipersensibilidad al mismo, a otras quinolonas o cualquiera de los excipientes. La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada, pues puede seguirse de un incremento adverso de las concentraciones séricas de tizanidina asociado a efectos secundarios con repercusión clínica (hipotensión, somnolencia, sopor)

8 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias especiales y precauciones de uso: Uso pediátrico: Como ocurre con todos los fármacos de este grupo, se ha demostrado que el ciprofloxacino produce, entre animales inmaduros una artropatía de las articulaciones que soportan el peso. El análisis de los datos conocidos sobre la seguridad del ciprofloxacino entre pacientes menores de 18 años, la mayoría de estos con fibrosis quística no muestra ningún indicio de dato cartilaginoso o articular relacionado con la medicación. No se ha investigado el uso del ciprofloxacino en indicaciones distintas a la reagudización pulmonar de la fibrosis quística causada por infecciones por *P. aeruginosa* (niños de 5 a 17 años), infecciones urinarias complicadas y pielonefritis por *E. coli* (niños de 1 a 17 años). Hipersensibilidad: Se han notificado casos esporádicos de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

hipersensibilidad y reacción alérgica, incluso después de la primera administración; estas reacciones se notificarán de inmediato al médico. Excepcionalmente, las reacciones anafilácticas o anafilactoides se siguen de un shock potencialmente mortal, aún después de la primera administración. En estos casos se suspenderá el ciprofloxacino y se solicitará tratamiento médico (por ej. tratamientos de shock). Aparato digestivo: En caso de diarrea intensa y persistente durante o después del tratamiento, se consultará al médico, pues este síntoma podría enmascarar una enfermedad intestinal grave (colitis pseudomembranosa potencialmente mortal) que exige tratamiento inmediato. En tales casos se suspenderá el ciprofloxacino y se aplicará el tratamiento adecuado (por ej. vancomicina por vía oral, 250 mg 4 veces al día). Los fármacos que inhiben el peristaltismo están contraindicados. A veces, se observa un aumento pasajero de las transaminasas o de la fosfatasa alcalina o una ictericia colestásica, sobre todo entre pacientes con hepatopatía previa. Aparato locomotor: Si aparece algún signo de tendinitis (por ej. tumefacción dolorosa, inflamación) se consultará a un médico y se suspenderá el tratamiento de antibióticos. Se procurará mantener la extremidad afectada en reposo y evitar el ejercicio físico inadecuado (porque, de lo contrario, aumentaría el riesgo de rotura tendinosa). Se han notificado roturas tendinosas (sobre todo, del tendón de Aquiles), en particular de los ancianos tratados anteriormente con glucocorticoides por vía sistémica. El ciprofloxacino debe administrarse con cautela a los pacientes con antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con el tratamiento con quinolonas. Sistema nervioso: El ciprofloxacino sólo se administrará a los pacientes epilépticos o que hayan padecido trastornos previos del SNC (por ej.: disminución del umbral comicial, antecedentes personales de convulsión, disminución del flujo sanguíneo cerebral, alteraciones de la estructura cerebral o ictus) si los efectos beneficiosos del tratamiento superan a los riesgos, porque estos pacientes son más vulnerables a los posibles efectos secundarios

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

centrales. En algunos casos han ocurrido reacciones centrales después de la primera administración del ciprofloxacino. Raramente la depresión y la psicosis evolucionan hacia una conducta autolesiva. En estas circunstancias se suspenderá el ciprofloxacino y se informará de inmediato al médico. Piel y apéndices: Se ha demostrado que el ciprofloxacino produce reacciones de fotosensibilidad. Los pacientes tratados con ciprofloxacino deben evitar la exposición directa a una luz solar o UV excesiva. El tratamiento se suspenderá en caso de fotosensibilización (es decir, reacciones cutáneas parecidas a la quemadura de sol). Citocromo P450: El ciprofloxacino es, como se sabe, un inhibidor moderado de las enzimas 1A2 del citocromo P450 (CYP). Por eso, se pondrá especial atención cuando se administren simultáneamente otros fármacos metabolizados por la misma vía enzimática (por ej. teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetina, clozapina). La inhibición de la depuración metabólica de estos fármacos por el ciprofloxacino podría aumentar sus concentraciones plasmáticas y, con ello, sus efectos secundarios específicos.

Precauciones: Embarazo y lactancia: El ciprofloxacino no debe prescribirse ni a las mujeres embarazadas ni a las madres lactantes, puesto que se desconoce la seguridad del fármaco para estos grupos de pacientes y, además, de acuerdo con los estudios de animales, no cabe, en absoluto, descartar que el fármaco dañe el cartílago articular de los seres inmaduros (véase Datos preclínicos sobre seguridad). En los estudios con animales no se ha detectado ningún indicio de teratogenia (malformaciones). Efectos sobre la capacidad de conducción y el uso de maquinaria: Aun cuando el medicamento se tome siguiendo exactamente la prescripción del facultativo, puede alterar la velocidad de la reacción hasta el punto de entorpecer la capacidad para conducir o para utilizar maquinaria, sobre todo si el medicamento se combina con el alcohol.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

9 INTERACCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Formación de quelatos: La absorción de ciprofloxacino disminuye cuando se administra (por vía oral) junto con fármacos y suplementos minerales que contienen cationes polivalentes (por ej. calcio, magnesio, aluminio, hierro), quelantes poliméticos del fosfato, sucralfato o antiácidos o fármacos muy tamponados (por ej. didanosina en comprimidos), que contienen magnesio, aluminio o calcio. En consecuencia, el ciprofloxacino deberá administrarse bien 1-2 horas antes o, como mínimo, 4 horas después de estos preparados. Esta restricción no se aplica a los antiácidos pertenecientes al grupo de los antagonistas H₂. **Alimentos y productos lácteos:** La administración concomitante de productos lácteos o de bebidas minerales enriquecidas (por ej. leche, yogur, zumo de naranja enriquecido con calcio) y ciprofloxacino se evitará, puesto que podría reducir la absorción de este último. No obstante, el calcio alimentario no modifica su absorción en grado significativo. **Profenecid:** El profenecid dificulta la secreción renal del ciprofloxacino. La coadministración de profenecid y ciprofloxacino aumenta las concentraciones séricas de este último. **Metoclopramida:** La metoclopramida acelera la absorción del ciprofloxacino (por vía oral), reduciendo el tiempo necesario para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas. No se ha observado ningún efecto sobre la biodisponibilidad del ciprofloxacino. **Omeprazol:** La administración simultánea de ciprofloxacino y omeprazol disminuye ligeramente los valores C_{max} y AUC de ciprofloxacino. **Tizanidina:** En un estudio clínico con sujetos sanos se observó que las concentraciones séricas de la tizanidina aumentaban (incremento de 7 veces de la C_{max}, intervalo de 4 a 21; incremento de 10 veces el AUC, intervalo de 6 a 24) si se administraba ciprofloxacino al mismo tiempo. Además de este aumento en las concentraciones séricas se halló una potenciación

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

de los efectos hipotensores y sedantes. La tizanidina no debe administrarse junto con el ciprofloxacino. Teofilina: La administración concomitante de ciprofloxacino y teofilina puede ocasionar un aumento nada deseable de la concentración sérica de teofilina, con el riesgo consiguiente de efectos secundarios inducidos por ésta; excepcionalmente, estos efectos secundarios ponen en peligro la vida o causan la muerte. Si no se puede evitar el uso asociado de los dos productos, se medirá la concentración sérica de teofilina y se reducirá convenientemente su dosis (véase Advertencias). Metotrexato: La administración simultánea de ciprofloxacino inhibe, a veces, el transporte del metotrexato por los túbulos renales, con lo que podrían aumentar los valores plasmáticos del metotrexato, con el riesgo consiguiente de reacciones tóxicas. En consecuencia, se vigilará cuidadosamente a los pacientes tratados con metotrexato si está indicado el tratamiento concomitante con ciprofloxacino. AINEs: En estudio con animales se ha observado que la combinación de dosis muy altas de quinolonas (inhibidores de la grasa) y ciertos antiinflamatorios no esteroideos (aunque no el ácido acetilsalicílico) puede producir convulsiones. Ciclosporina: Se ha descrito un incremento pasajero en la concentración de la creatinina sérica cuando se administran simultáneamente el ciprofloxacino y la ciclosporina. Así pues, conviene vigilar la frecuencia (dos veces por semana) las concentraciones séricas de creatinina de estos pacientes. Warfarina: La administración simultánea de ciprofloxacino y warfarina puede intensificar la acción de esta última. Glibenclamida: En determinados casos, la administración concomitante de ciprofloxacino y glibenclamida intensifica la acción de esta última (hipoglucemia). Duloxetina: En los estudios clínicos se ha señalado que el uso concomitante de la duloxetina con los inhibidores potentes de la isoenzima 1A2 del citocromo P450 como la fluvoxamina, puede aumentar los valores AUC y Cmax de la duloxetina. Aunque no se dispone de ningún dato clínico sobre la posible interacción con el ciprofloxacino, cabe esperar efectos similares durante la administración concomitante. Ropinirol: En un

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

estudio clínico se comprobó que el uso concomitante de ropinirol más ciprofloxacino, un inhibidor intermedio de la isoenzima CYP450 1A2, incrementaba la Cmax y el AUC del ropinirol en un 60% y en 84%, respectivamente. Aunque el tratamiento con ropinirol se toleró bien, la administración concomitante puede dar lugar a una posible interacción con el ciprofloxacino, acompañada de efectos secundarios. Lidocaína: Se ha comprobado que el uso concomitante de lidocaína más ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450.

10 EFECTOS ADVERSOS

Aproximadamente entre un 5-15% de pacientes han presentado reacciones adversas durante el tratamiento con ciprofloxacino. Los efectos adversos más frecuentes se han producido a nivel del tracto gastrointestinal y del sistema nervioso central. Se han observado las siguientes reacciones adversas:

- Alteraciones gastrointestinales: Frecuentes ($>1/100, <1/10$): NAUSEAS, DIARREA, VOMITOS, DISPEPSIA, DOLOR ABDOMINAL, FLATULENCIA y ANOREXIA. ($<1\%$): PANCREATITIS, incremento de la lipasa y de la amilasa. Raras ($>1/10000, <1/1000$): COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA.
- Alteraciones del SNC: Frecuentes ($>1/100, <1/10$): MAREO, CEFALEA, ASTENIA, AGITACION y TEMBLOR y CONFUSION. Muy raras ($<1/10000$): INSOMNIO, PARESTESIA, EXCESO DE SUDORACION, ATAXIA, CRISIS EPILEPTICA, (el umbral convulsivante en pacientes epilépticos puede verse reducido), HIPERTENSION INTRACRANEAL, ANSIEDAD, PESADILLAS, distres, DEPRESION y ALUCINACIONES y PSICOSIS (que a veces comportan riesgo de autolesión). Estas reacciones en ocasiones pueden producirse con la primera dosis del fármaco. En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debería suspenderse inmediatamente e instaurarse un tratamiento adecuado.
- Alteraciones de los órganos de los sentidos: Muy raras ($<1/10000$): TRASTORNOS DEL GUSTO y disosmia así como posible TRASTORNOS

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

DEL OLFATO, que habitualmente se recupera tras finalizar el tratamiento, VISION BORROSA (por ejemplo, DIPLOPIA y DISCROMATOPSIA), TINNITUS, SORDERA transitoria, (que afecta especialmente a las frecuencias altas).

- Reacciones de hipersensibilidad: Se han descrito las siguientes reacciones coincidiendo con la primera dosis del fármaco. Si se produjesen, debe interrumpirse la administración de ciprofloxacino e informar al médico. Frecuentes ($>1/100, <1/10$): Reacciones cutáneas como ERUPCIONES EXANTEMATICAS, PRURITO, FIEBRE medicamentosa. Muy raras ($<1/10000$): PETEQUIAS, DERMATITIS VESICULAR (enfermedad bullosa hemorrágica), PAPULAS, VASCULITIS CUTANEA, URTICARIA, ERITEMA NUDOSO, ERITEMA MULTIFORME (de leve a muy grave e.j. SINDROME DE STEVENS-JOHNSON), NECROSIS EPIDERMICA TOXICA. NEFRITIS INTERSTICIAL, HEPATITIS y NECROSIS HEPATICA que en ocasiones da lugar a INSUFICIENCIA HEPATICA grave. Reacciones anafilactoides (desde EDEMA facial, vascular y laríngeo hasta DISNEA y SINCOPE) en ocasiones coincidiendo con la primera dosis del fármaco. En caso de que se produjesen, ciprofloxacino debe ser interrumpido y se debe instaurar tratamiento médico adecuado.

- Alteraciones del sistema cardiovascular: Poco frecuentes ($>1/1000, <1/100$): PALPITACIONES. Muy raras ($<1/10.000$): EDEMA MALEOLAR, SOFOCOS, MIGRAÑA, SINCOPE, TAQUICARDIA.

- Alteraciones del aparato locomotor: Poco frecuentes ($>1/1000, <1/100$): DOLOR OSTEOMUSCULAR y EDEMA MALEOLAR. Muy raras ($<1/10000$): DOLOR OSTEOMUSCULAR, TENOSINOVITIS. En casos aislados: pueden producirse, durante el tratamiento con fluoroquinolonas, TENDINITIS (por ejemplo, del tendón de Aquiles). Estos efectos se observan predominantemente en pacientes de edad avanzada que han sido tratados con corticosteroides por vía sistémica. Si se sospecha la aparición de tendinitis, ciprofloxacino debe ser interrumpido y se debe instaurar tratamiento médico adecuado. Casos aislados: empeoramiento de los síntomas de MIASTENIA GRAVE.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

- Alteraciones hematológicas: Poco frecuentes ($>1/1000, <1/100$): EOSINOFILIA, LEUCOPENIA, GRANULOCITOPENIA, ANEMIA, TROMBOPENIA. Muy raras ($<1/10000$): LEUCOCITOSIS, TROMBOCITOSIS, ANEMIA HEMOLITICA, PANCITOPENIA, AGRANULOCITOSIS, HIPOPROTROMBINEMIA.
- Alteraciones en pruebas de laboratorio: Se han descrito INCREMENTO DE LOS VALORES DE TRANSAMINASAS y INCREMENTO DE LOS VALORES DE FOSFATASA ALCALINA así como ICTERICIA COLESTATICA en pacientes con enfermedad hepática. También se han observado INCREMENTO DE LOS VALORES DE NITROGENO UREICO, INCREMENTO DE LOS VALORES DE CREATININA SERICA o HIPERBILIRRUBINEMIA. En casos aislados: HIPERGLUCEMIA, CRISTALURIA o HEMATURIA.
- Otras reacciones adversas: Poco frecuentes ($>1/1000, <1/100$): EMBOLIA PULMONAR, DISNEA, EDEMA PULMONAR, EPISTAXIS, HEMOPTISIS y TOS. Muy raras ($<1/10000$): ASTENIA, daño de la función renal que puede evolucionar a INSUFICIENCIA RENAL. REACCIONES DE FOTOSENSIBILIDAD, motivo por el que se recomienda que los pacientes eviten una exposición prolongada a la luz solar o a radiaciones ultravioletas (solarium) durante el tratamiento con ciprofloxacino; el tratamiento se debe interrumpir en caso de que aparezcan reacciones de fotosensibilidad (por ejemplo, reacciones cutáneas similares a las producidas por las quemaduras solares). El uso prolongado y repetido de ciprofloxacino se ha asociado con el desarrollo de SOBREENFECCION por bacterias u hongos resistentes.

11 SOBREDOSIS

Se han descrito casos de nefrotoxicidad reversible tras una sobredosificación aguda por vía oral. Por eso, además de las medidas urgentes habituales, se recomienda vigilar la función renal y administrar antiácidos que contengan Mg o Ca para reducir la absorción del ciprofloxacino. Sólo una pequeña fracción del

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

ciprofloxacino (<10%) se elimina del organismo después de la hemodiálisis o de la diálisis peritoneal.

12 PRESENTACIÓN:

Envase con X comprimidos recubiertos de 500 mg de Ciprofloxacino cada uno.

13 ALMACENAMIENTO:

Mantener en lugar fresco y seco, a no más de 25°C.

14 BIBLIOGRAFIA

Guía de terapéutica antimicrobiana 2008. Mensa J, Gatell J M^a, Azanza J R, et al. Elsevier Doyma. 2008. ISBN 978-84-458-1813-8.

Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica.

Brunton L, Parker K. 2006. ISBN 970-10-5739-2.

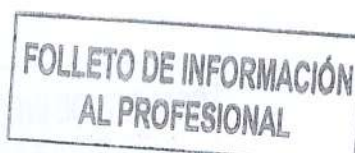
Antibiotic essentials. Cunha BA. Physicians' Press 2007.

AHFS Drug Information. American Society of Health-system Pharmacists, Bethesda. 44th Edition, 2002.

British National Formulary. British Medical Association, London. 44th Edition, 2002.

Drug Facts and Comparisons. Facts and Comparison, Saint Louis. 57th Edition, 2003.

Ficha técnica, ciprofloxacino (Ciprofloxacino Edigen, Ciprofloxacino Alter, Julio 2003).



REF: RF 462604/13

REGISTRO ISP N° F-20718/13

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg**

Micromedex.

PDR. Thomson, Montvale. 57th Edition, 2003.

United States Pharmacopoeia, Dispensation Information. 14th Edition, 1994.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 17 de 17