

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CIPROVAL COMPRIMIDOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS
21 FEB 2013
N° Ref.: <u>MT411052/12</u> N° Registro: <u>F-5525/10</u> Firma Profesional: <u>[Firma]</u>

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacino Clorhidrato 250, 500 ó 750 mg

Excipientes: ~~celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, colorante amarillo # 5 FD&C laaca aluminica, polisorbato, behenato de glicerilo, e.s.~~ Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

FARMACOLOGÍA

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02.

MICROBIOLOGÍA

Mecanismo de Acción.

Como agente antibacteriano perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas, la acción bactericida de ciprofloxacino se debe a la inhibición tanto de la topoisomerasa de tipo II (ADN-girasa) como de la topoisomerasa de tipo IV, necesarias para la replicación, la transcripción, la reparación y la recombinación del ADN bacteriano.

Relación Farmacocinética/Farmacodinamia:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (Cmax) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de Resistencia

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada a otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bomba de flujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, que depende de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo.

Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de reflujo pueden afectar la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en 1-2 horas más tarde.

Distribución:

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 L/kg de peso corporal.

Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo:

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos. Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original. Se sabe que ciprofloxacino puede ser un inhibidor moderado de las iso-enzimas del CYP 450 1A2.

Excreción:

Ciprofloxacino se excreta ampliamente y sin modificar por vía renal y, en menor grado, por vía fecal. En sujetos con la función renal normal la semivida de eliminación del suero es de aproximadamente 4 - 7 horas. El aclaramiento renal es de 180 - 300 mL/kg/h y el aclaramiento total corporal es de 480 - 600 mL/kg/h. Ciprofloxacino se somete tanto a filtración glomerular como a secreción tubular. El aclaramiento no renal de ciprofloxacino

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

se debe principalmente a la secreción transintestinal y al metabolismo. El 1% de la dosis se excreta por vía biliar. Ciprofloxacino está presente en la bilis en concentraciones altas. Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

INDICACIONES CLÍNICAS

CIPROVAL **250 mg, 500 mg y 750 mg** Comprimidos Recubiertos está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones. Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias Gram negativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gram negativas
- Infecciones de las vías urinarias
- Infecciones del tracto genital
 - Uretritis y cervicitis gonocócicas causadas por *Neisseria gonorrhoeae*
 - Epididimoorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
 - Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gram negativas
- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*
- ~~Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)~~
- Ciprofloxacino puede utilizarse en el tratamiento de pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana.

Niños y Adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- ~~Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo)~~

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes

CIPROVAL 250 mg y 500 mg comprimidos recubiertos está indicado para:

Niños, adolescentes y adultos

- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes.
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos gran positivos y anaerobios

La monoterapia con ciprofloxacino no es idónea para el tratamiento de infecciones graves o infecciones que puedan estar causadas por patógenos gran positivos o anaerobios. En estas infecciones, ciprofloxacino debe administrarse con otros agentes antibacterianos adecuados.

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacino no se recomienda para el tratamiento de las infecciones estreptocócicas debido a su eficacia insuficiente.

Infecciones del tracto genital

La uretritis gonocócica, cervicitis, epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por aislados de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Por consiguiente, es importante chequear la sensibilidad de la *Neisseria gonorrhoeae*.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

Para epididimoorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas, ciprofloxacino empírico sólo debe considerarse en combinación con otros agentes antibacterianos apropiados (por ejemplo una cefalosporina) a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacino. Si tras 3 días de tratamiento no se obtiene una mejoría clínica, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones de las vías urinarias

Dada la posible resistencia de *Escherichia coli* a fluoroquinolonas, se recomienda considerar la prevalencia local de dicha resistencia al momento de prescribir.

Se espera que la dosis única de ciprofloxacino se asocie con una menor eficacia comparada con una duración más larga del tratamiento.

Infecciones intraabdominales

Los datos sobre eficacia de ciprofloxacino en el tratamiento de las infecciones intraabdominales postquirúrgicas son limitados.

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

El empleo de ciprofloxacino en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles. El tratamiento con ciprofloxacino deben indicarlo únicamente médicos que tengan experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística/infecciones graves en niños y adolescentes.

Se ha demostrado que ciprofloxacino causa artropatía en las articulaciones que soportan peso en los animales inmaduros. El tratamiento sólo debe iniciarse después de una evaluación minuciosa de la relación beneficio/riesgo, a causa de los posibles efectos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es limitada.

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino en niños y adolescentes de 1 a 17 años, debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

Otras infecciones graves y específicas

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas en la indicación no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

Después de la administración de una dosis única pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas, y pueden poner en peligro la vida del paciente. Si se produce una reacción de este tipo, ciprofloxacino debe interrumpirse e instaurar un tratamiento adecuado.

Sistema Musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos puedan justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura de tendones (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, incluso dentro de las primeras 48 horas de tratamiento. La inflamación y la ruptura del tendón pueden producirse hasta varios meses tras la suspensión del tratamiento con ciprofloxacino. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en pacientes de edad avanzada o en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo.

Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con miastenia gravis

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que toman ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento.

Sistema nervioso central

Se sabe que ciprofloxacino como otras quinolonas puede desencadenar convulsiones o disminuir el umbral convulsivo. Se han reportado casos de estatus epiléptico. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a pensamientos/ideas suicidas culminando en intento de suicidio o suicidio consumado. En caso de reacciones psiquiátricas debe suspenderse el tratamiento.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible.

Trastornos cardiacos

Debe tenerse precaución cuando se emplean fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, en pacientes con factores de riesgo conocidos para la prolongación del intervalo QT, como por ejemplo:

- síndrome congénito de la prolongación del intervalo QT
- uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos Clase IA y Clase III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos)
- desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo, hipocalcemia, hipomagnesemia)
- enfermedades cardíacas (por ejemplo, infarto de miocardio, bradicardia)

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QT. Por consiguiente, debe tenerse precaución cuando se emplean fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, en este tipo de poblaciones.

Sistema gastrointestinal



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg**

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente), que haga necesario un tratamiento inmediato. En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino. Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Trastornos de la función renal

Como ciprofloxacino se excreta principalmente inalterado por vía renal, se requiere un ajuste de dosis en pacientes con función renal alterada con el fin de evitar un aumento de reacciones adversas graves debido a una acumulación de ciprofloxacino.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino. En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

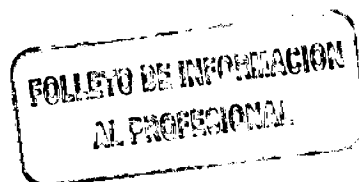
En pacientes con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se han notificado reacciones hemolíticas con ciprofloxacino. Debe evitarse el uso de ciprofloxacino en estos pacientes a menos que se considere que el beneficio potencial sea mayor que el posible riesgo. En este caso, debe vigilarse la posible aparición de hemólisis.

Resistencia

Durante o tras el tratamiento con ciprofloxacino se pueden aislar bacterias que muestren resistencia a ciprofloxacino, con o sin signos clínicos de sobreinfección. Puede existir un riesgo especial de seleccionar bacterias resistentes a ciprofloxacino con la extensión de la duración del tratamiento y cuando se tratan infecciones nosocomiales y/o infecciones causadas por especies de *Staphylococcus* y *Pseudomonas*.

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, olanzapina, ropirinol, tizanidina, duloxetina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p.ej. teofilina).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato.

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa del ciprofloxacino. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia: Ciprofloxacino se excreta por la leche materna. Debido al posible riesgo de lesión articular, no debe emplearse ciprofloxacino durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas y diarrea. A continuación, se listan las reacciones adversas al fármaco derivadas de ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización con Ciprofloxacino (tratamiento por vía oral e intravenosa).

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Náuseas, Diarrea.

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$): Sobreinfecciones micóticas, Eosinofilia, Anorexia, Hiperactividad psicomotriz/agitación, Cefalea, Mareos, Trastorno del sueño, Trastornos del gusto, Vómitos, Dolores gastrointestinales y abdominales, Dispepsia, Flatulencia, Aumento de transaminasas, Aumento de bilirrubina, Exantema, Prurito, Urticaria, Dolor



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

musculoesquelético (por ej. Dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho), Artralgia, Trastorno renal, Astenia, Fiebre, Aumento de fosfatasa alcalina en sangre

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): Colitis asociada a Antibióticos, Leucopenia, Anemia, Neutropenia, Leucocitosis, Trombocitopenia, Reacción alérgica, Edema/angioedema alérgico, Hiperglucemia, Confusión y desorientación, Reacción de ansiedad, Sueños anormales, Depresión, Alucinaciones, Parestesia y disestesia, Hipoestesia, Temblores, Convulsiones, Trastornos visuales, Acúfenos Pérdida/alteración de la audición, Taquicardia, Vasodilatación, Hipotensión, Síncope, Disnea (incluidas afecciones asmáticas), Trastorno hepático, Icterus colestático, Hepatitis, Reacciones de fotosensibilidad, Mialgia, Artritis, Aumento del tono muscular y calambres, Insuficiencia renal, Hematuria, Cristaluria, Nefritis Tubulointersticial, Edema, Sudoración (hiperhidrosis), Aumento de la amilasa.

Muy raras ($< 1 / 10.000$): Anemia hemolítica, Agranulocitosis, Pancitopenia, Depresión medular, Reacción anafiláctica, Shock anafiláctico, Reacción del tipo enfermedad del suero, Reacciones psicóticas, Migraña, Trastorno de la coordinación, Trastorno de la marcha, Trastornos del nervio olfativo, Hipertensión intracraneal, Distorsiones visuales de colores, Vasculitis, Pancreatitis, Necrosis hepática, Petequias, Eritema multiforme, Eritema nodoso, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Debilidad muscular, Tendinitis, Rotura de tendones, Exacerbación de los síntomas de miastenia grave.

Frecuencia no conocida: Neuropatía periférica, Arritmia ventricular y torsades de pointes, ECG QT prolongado, Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), Aumento del INR (en pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K)

Pacientes pediátricos

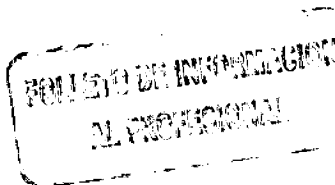
La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia

INTERACCIONES

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Ciprofloxacino, como otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (p. ej. anti-arrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

Formación de complejos por quelación

La administración simultánea de ciprofloxacino (por vía oral) y fármacos y suplementos minerales que contienen cationes multivalentes (por ejemplo, calcio, magnesio, aluminio, hierro), fijadores del fosfato polimérico (por ejemplo, sevelamer), sucralfato o antiácidos, y fármacos muy tamponados (por ejemplo, comprimidos de didanosina) que contienen magnesio, aluminio o calcio reducen la absorción de ciprofloxacino.

Alimentos y productos lácteos

El calcio que forma parte de la dieta, no afecta significativamente a la absorción. Sin embargo, debe evitarse la administración simultánea de productos lácteos o de bebidas enriquecidas en minerales (por ejemplo, leche, yogur, zumo de naranja enriquecido en calcio) con ciprofloxacino, ya que se disminuiría la absorción de ciprofloxacino. **En consecuencia, ciprofloxacino debe administrarse 1-2 horas antes o bien al menos 4 horas después de de administrar estos preparados.**

Esta restricción no es aplicable a los antiácidos de la clase de los antagonistas de los receptores H2.

Probenecid

Probenecid inhibe la excreción renal de ciprofloxacino. La administración concomitante de probenecid y ciprofloxacino aumenta las concentraciones séricas de ciprofloxacino.

Metoclopramida

Metoclopramida acelera la absorción de ciprofloxacino (oral), resultando en un tiempo más corto para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas. No se observó ningún efecto en la biodisponibilidad de ciprofloxacino.

Omeprazol

La administración concomitante de medicamentos conteniendo ciprofloxacino y omeprazol resulta en una ligera reducción de la C_{max} y la AUC de ciprofloxacino.

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

Tizanidina no debe administrarse en combinación con ciprofloxacino.

El aumento de las concentraciones séricas de tizanidina se asocia a la potenciación de un efecto hipotensor y sedante.

Metotrexato

El transporte tubular de metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacino, que puede causar un aumento de las concentraciones



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

plasmáticas de metotrexato y aumentar el riesgo de reacciones tóxicas asociadas al metotrexato. No se recomienda el uso concomitante

Teofilina

La administración concomitante de ciprofloxacino y teofilina puede causar un incremento indeseable de la concentración sérica de teofilina. Esto puede producir reacciones adversas inducidas por teofilina, que en casos muy raros pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales. Durante el uso concomitante, debe controlarse la concentración sérica de teofilina y ajustar su dosis según sea necesario.

Otros derivados xantínicos

Con la administración concomitante de ciprofloxacino y cafeína o pentoxifilina (oxipentifilina) se ha notificado un aumento de las concentraciones séricas de los derivados xantínicos.

Fenitoína

La administración simultánea de ciprofloxacino y fenitoína puede causar un aumento o una disminución de los niveles séricos de fenitoína, por lo que se recomienda monitorizar los niveles del fármaco.

Ciclosporina

Se observó un aumento transitorio en la concentración de la creatinina sérica cuando se administraron simultáneamente medicamentos conteniendo ciprofloxacino y ciclosporina. Por consiguiente, es necesario controlar frecuentemente (dos veces por semana) las concentraciones de creatinina sérica en estos pacientes.

Antagonistas de la vitamina K

La administración simultánea de ciprofloxacino con un antagonista de la vitamina K puede aumentar sus efectos anticoagulantes.

Glibenclamida

En casos particulares, la administración concomitante de medicamentos conteniendo ciprofloxacino y glibenclamida puede intensificar la acción de la glibenclamida (hipoglicemia).

Duloxetina

En estudios clínicos, se ha demostrado que el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes de la isoenzima CYP450 tales como la fluvoxamina, pueden resultar



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

en un aumento de la AUC y la Cmax de duloxetina. Aunque se dispone de datos no clínicos sobre la posible interacción con ciprofloxacino, se pueden esperar efectos similares con la administración concomitante.

Ropinirol

En un ensayo clínico se demostró que el uso concomitante de ropinirol con ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produce un aumento de la Cmax y de la AUC del ropinirol.

SOBREDOSIS - TRATAMIENTO

Los síntomas de sobredosis consisten en: mareos, temblores, cefalea, cansancio, crisis convulsivas, alucinaciones, confusión, molestias abdominales, insuficiencia renal y hepática así como cristaluria y hematuria. Se ha notificado casos de toxicidad renal reversible.

Aparte de las medidas de urgencia habituales, p.ej. vaciado gástrico seguido de carbón activo, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinaria, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados. Antiácidos conteniendo calcio o magnesio pueden reducir teóricamente la absorción de ciprofloxacino en sobredosis.

Sólo se elimina una pequeña cantidad de ciprofloxacino con hemodiálisis o por diálisis peritoneal (< 10%).

En el caso de sobredosis, se debe implementar tratamiento sintomático. Se debe iniciar una monitorización del ECG, debido a la posibilidad de la prolongación del intervalo QT.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA

Vía oral

Dosis: según prescripción médica.

La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad del microorganismo a ciprofloxacino, la función renal del paciente y al peso en los niños y adolescentes.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, y de la evolución clínica y bacteriológica.

El tratamiento de las infecciones causadas por algunas bacterias (p.ej. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o, *Staphylococcus*) puede requerir mayores dosis de



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

ciprofloxacino y la administración concomitante de otros agentes antibacterianos. El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intraabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos, dependiendo de los patógenos involucrados.

Dosis usual adultos:

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas.	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica.	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica.	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg.	
	Cistitis complicada, no complicada, pielonefritis complicada.	500 mg, dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (ej. abscesos).
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas.	500 mg, como dosis única	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y Enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del Tracto gastrointestinal e infecciones intraabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp., distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave.	500 mg, dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1.	500 mg, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i> .	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones Intrabdominales causadas por bacterias Gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		500 mg a 750 mg, dos veces al día	Máx. de 3 meses
Pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana Ciprofloxacino debe co-administrarse con un agente antibacteriano adecuado según las		500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

recomendaciones oficiales.		
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	500 mg, como dosis única <u>cada 12 horas</u>	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento
Fibrosis quística	20 mg/kg de peso corporal dos veces al día, con <u>un máximo de 750 mg por dosis</u>	Un máximo de 750 mg por dosis. <u>10 a 14 días</u>
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	10 mg/kg de peso corporal a 20 mg/kg de peso corporal dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis.	10 a 21 días
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 500 mg por dosis.	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	20 mg/kg de peso corporal	Según el tipo de infección.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg**

dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis.
--

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis seleccionada en función de la gravedad de su infección y del aclaramiento de creatinina del paciente.

Insuficiencia renal y hepática

Dosis inicial y de mantenimiento recomendadas para los pacientes con insuficiencia de la función renal:

Aclaramiento de creatinina [(mL/min)/1,73 m ²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30-60	124 a 168	250 - 500 mg c/12 h
< 30	> 169	250 - 500 mg c/ 24 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 - 500 mg c/ 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 - 500 mg c/ 24 h

En los pacientes con insuficiencia de la función hepática no se precisa un ajuste de la dosis.

No se ha estudiado la dosificación en niños con insuficiencia de la función renal y/o hepática.

Forma de administración

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPROVAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg

Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar y con líquido. Pueden tomarse independientemente de las comidas. Si se toman con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Los comprimidos de ciprofloxacino no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con jugo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, jugo de naranja enriquecido en calcio).

En los casos graves o si el paciente no puede tomar comprimidos (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

Bibliografía

- 1.- Ficha técnica producto Ciprofloxacino comprimidos publicado en Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, AEMPS. Julio 2012.

