

# Biotic Pharma<sup>®</sup>

## Ciprofloxacina 500 mg

---

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - INDUSTRIA ARGENTINA.

### FÓRMULA.

Cada comprimido recubierto contiene: Ciprofloxacina clorhidrato monohidrato 530 mg (equivalente a 500 mg de Ciprofloxacina base), excipientes: Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Crospovidona, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Sacarina Sódica, Ciclamato de Sodio, Talco, Antiespumante Siliconado, c.s.

### DESCRIPCIÓN.

La ciprofloxacina se denomina químicamente 1-ciclopropil-6-fluoro- 1,4-dihidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3-quinolino carboxílico ácido. Su fórmula química es C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Es un polvo cristalino amarillo claro con un peso molecular de 331,4. Es soluble en ácido clorhídrico diluido y prácticamente insoluble en agua y etanol.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA.

Antibacteriano quinolónico de acción sistémica activo contra un amplio espectro de gérmenes grampositivos y gramnegativos.

### FARMACOLOGIA CLÍNICA.

Los comprimidos son rápidamente absorbidos del tracto gastrointestinal después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 70% sin pérdida sustancial de metabolismo de primer paso. Las concentraciones en suero aumentan proporcionalmente con la dosis de la siguiente forma:

Dosis (mg)	Máxima concentración en suero (µg/ml)	Área bajo la curva (AUC) (µg-hr/ml)
250	1,2	4,8
500	2,4	11,6
750	4,3	20,2
1000	5,4	30,8

Las máximas concentraciones en suero fueron alcanzadas 1 a 2 horas después de la dosis oral. Las concentraciones promedio 12 horas después de la dosis con 250, 500 ó 750 mg son de 0,1, 0,2 y 0,4 µg/ml, respectivamente. La vida media de eliminación en sujetos con función renal normal es de aproximadamente 4 horas.

Aproximadamente del 40 al 50% de una dosis administrada por vía oral es excretado en la orina como droga sin cambios. Después de una dosis oral de 250 mg, las concentraciones urinarias de ciprofloxacina usualmente exceden los 200 µg/ml durante las primeras dos horas y son de aproximadamente 30 µg/ml a las 8 a 12 horas después de la dosis. La excreción urinaria de Ciprofloxacina se completa virtualmente dentro de las 24 horas después de la dosis. El clearance renal de ciprofloxacina, que



es de aproximadamente 300 ml/minuto, excede el ritmo de filtración glomerular normal de 120 ml/minuto. Por lo tanto, la secreción tubular activa parecería jugar un rol significativo en su eliminación. La coadministración de probenecid con ciprofloxacina resulta en una reducción de alrededor del 50% en el clearance renal de ciprofloxacina y en un aumento del 50% en su concentración en la circulación sistémica. Aunque las concentraciones biliares de ciprofloxacina son varias veces superiores a las concentraciones en suero después de la dosis oral, solo una pequeña cantidad de la dosis administrada se recupera de la bilis como droga sin cambios. Un 1-2% adicional de la dosis se recupera de la bilis en la forma de metabolitos. Aproximadamente del 20 al 35% de una dosis oral es recuperado de las heces en los 5 días posteriores a la dosis. Esto puede surgir del clearance biliar o de la eliminación transintestinal. Se han identificado 4 metabolitos en la orina humana que juntos implican aproximadamente el 15% de una dosis oral. Los metabolitos tienen actividad antimicrobial, pero son menos activos que la ciprofloxacina sin cambios.

Cuando el producto es administrado concomitantemente con comida, hay un retraso en la absorción de la droga, que dan como resultado concentraciones pico que están mas cerca a las 2 horas después de la dosis que a la hora. La absorción general, no obstante, no se ve sustancialmente afectada. La administración concurrente de antiácidos que contienen hidróxido de magnesio pueden reducir la biodisponibilidad de ciprofloxacina en tanto como un 90% (Ver PRECAUCIONES).

La administración concomitante de ciprofloxacina con teofilina disminuye el clearance de teofilina resultando en elevados niveles de teofilina en suero y en un aumentado riesgo de un paciente que desarrolla reacciones del SNC o de otro tipo. La ciprofloxacina también disminuye el clearance de cafeína e inhibe la formación de paraxantina después de la administración de cafeína (Ver PRECAUCIONES). En pacientes con función renal reducida, la vida media de ciprofloxacina se prolonga levemente. Puede ser necesario ajustar la dosis (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

En estudios preliminares en pacientes con cirrosis hepática crónica estable, no se han observado cambios farmacocinéticos significativos en la farmacocinética de ciprofloxacina. La cinética de ciprofloxacina en pacientes con insuficiencia hepática aguda, no obstante, no ha sido completamente aclarada. La unión de ciprofloxacina a las proteínas del suero es del 20 al 40%, lo que posiblemente no sea suficientemente alto como para producir significativas interacciones con la unión a las proteínas con otras drogas.

Después de la administración oral, la ciprofloxacina se distribuye ampliamente en todo el cuerpo. Las concentraciones tisulares frecuentemente exceden las concentraciones en suero tanto en hombres como en mujeres, particularmente en el tejido genital, incluyendo la próstata. La ciprofloxacina esta presente en forma activa en la saliva, secreciones nasales y bronquiales, esputo, fluidos del blister cutáneo, linfa, fluido peritoneal, secreciones biliares y prostáticas. También se ha detectado ciprofloxacina en pulmón, piel, grasa, músculos, cartílago y hueso. La droga se difunde en el fluido cerebrospinal (CFS); no obstante, las concentraciones en CSF son generalmente inferiores al 10% de las concentraciones pico en suero. Se han detectado bajos niveles de droga en los humores acuoso y vítreo de los ojos.

## **MECANISMO DE ACCIÓN.**

La ciprofloxacina actúa por inhibición de las ADN-girasa bacteriana que resulta finalmente en una interferencia de la replicación del ADN. Es eficaz "in vitro" frente a un amplio espectro de microorganismos gram-positivos y gram-negativos. Las curvas de efectividad demuestran el rápido efecto bactericida y a menudo se ha hallado que las concentraciones mínimas bactericidas se encuentran en el mismo rango que las concentraciones mínimas inhibitorias.

No se ha observado resistencia cruzada con las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos y tetraciclinas; los microorganismos resistentes a estos antibióticos generalmente son sensibles a ciprofloxacina. Se ha demostrado con estudios in vitro que cuando se combina ciprofloxacina con otros agentes antibacterianos se presentan efectos aditivos.

## **MICROBIOLOGÍA.**

Ciprofloxacina tiene actividad in vitro contra un amplio rango de microorganismos gram positivos y gram negativos. La acción bactericida de la ciprofloxacina resulta de la interferencia de la enzima DNA girasa la cual se necesita para la síntesis del DNA bacteriano.

Ciprofloxacina es activo contra muchas cepas de los siguientes microorganismos in vitro y en infecciones clínicas

Bacterias Gram positivas aerobias: *Enterococcus faecalis* (Algunas cepas son solo moderadamente susceptibles), *Staphylococcus aureus* (susceptible a meticilina), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Bacterias gram negativas aerobias: *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhi*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*.

Ciprofloxacina es activa in vitro contra la mayoría de las siguientes cepas (el significado clínico de estos datos es desconocido). La Ciprofloxacina exhibe in vitro una concentración inhibitoria mínima menor o igual a 1 µg/ml, sin embargo la seguridad y eficacia de la ciprofloxacina para tratar infecciones clínicas no ha sido establecida en estudios clínicos adecuados):

Bacterias Gram positivas: *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*.

Bacterias gram negativas: *Acinetobacter iwoffi*, *Aeromonas caviae*, *Aeromonas hydrophila*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter coli*, *Edwardsiella tarda*, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Paesteurella multocida*, *Salmonella enteritidis*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis* (solo moderadamente susceptible), *Mycobacterium tuberculosis* (moderadamente susceptible).

La mayoría de *Burkholderia cepacia* y algunas cepas de *Estenotrofomonas maltophilia* son resistentes a la ciprofloxacina, así como la mayoría de las bacterias anaeróbicas, incluyendo *Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*.

Ciprofloxacina es algo menos activo cuando se lo evalúa en pH ácido. El tamaño del inóculo tiene poco efecto cuando es testeado in vitro. La concentración inhibitoria mínima generalmente no excede la concentración inhibitoria máxima por un factor mayor de 2. La resistencia a la ciprofloxacina in vitro se desarrolla lentamente (mutación en múltiples pasos).

La ciprofloxacina no presenta reacciones cruzadas con otros agentes antimicrobianos como betalactámicos, aminoglucósidos, por lo tanto los microorganismos resistentes a estas drogas pueden ser susceptibles a ciprofloxacina. Estudios in vitro han mostrado que frecuentemente resulta actividad aditiva cuando la ciprofloxacina se combina con otros antimicrobianos como betalactámicos, aminoglucósidos, clindamicina o metronidazol. Ha sido reportada sinergia entre ciprofloxacina y betalactámicos. Raramente hay antagonismos.

## **INDICACIONES.**

Ciprofloxacina es indicada para el tratamiento de las cepas susceptibles de los siguientes microorganismos, cuando la administración por vía intravenosa ofrece una ruta de administración ventajosa para el paciente:

Infecciones del tracto urinario (moderadas, severas y complicadas): causadas por *E. coli*, *Clebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus saprophyticus*.

Ciprofloxacina es también indicada para el tratamiento de infecciones respiratorias bajas suaves y moderadas e infecciones de hueso y cartílago causadas por los siguientes microorganismos:

Infecciones respiratorias bajas (moderadas y suaves): *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *H. para influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* (nota: la ciprofloxacina no es una droga de primera elección en el tratamiento de presunta o confirmada neumonía secundaria a *Streptococcus pneumoniae*).

Infecciones de piel (moderadas y suaves): *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* subespecie *pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones del hueso y cartílago: *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Cistitis aguda no complicada en mujeres, causadas por *Escherichia coli* o *Staphylococcus saprophyticus*.

Fiebre tifoidea: por *Salmonella typhi*. Nota: la eficacia de la ciprofloxacina en la erradicación de los portadores crónicos de fiebre tifoidea no ha sido demostrada.

Enfermedades sexuales transmisibles: Gonorrea uretral y cervical no complicada debida a *Neisseria gonorrhoeae*.

Diarrea infecciosa: causada por *E. coli* (cepas enterotoxigénicas), *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri* o *Shigella sonnei*, cuando es indicada terapia antibacteriana. Nota: a pesar de que el tratamiento de las infecciones debidas a estos organismos tuvo resultados clínicos positivos, la eficacia se estudio en menos de 1 paciente.

Si se sospecha de microorganismos anaerobios, debe administrarse terapia adecuada. Deben ser realizadas los cultivos y tests de susceptibilidad apropiados antes del tratamiento, para identificar y aislar el microorganismo causal y determinar su susceptibilidad a ciprofloxacina. La terapia con ciprofloxacina puede ser iniciada antes de conocerse el resultado de los tests. Una vez conocidos los mismos, se decidirá la continuación del tratamiento. Como ocurre con otras drogas, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia en forma muy rápida. Por esta razón, cultivos y pruebas de sensibilidad realizadas periódicamente durante el tratamiento proporcionan información no solo del espectro terapéutico de la ciprofloxacina, sino también del desarrollo de resistencia bacteriana.

## **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.**

La dosificación de ciprofloxacina se determina por la gravedad y el tipo de infección, la sensibilidad de los organismos causales y por la edad, peso y función renal del paciente.

La dosis usual para pacientes adultos con infecciones del tracto urinario es de 250 mg cada 12 hs. Para pacientes con infecciones complicadas causadas por organismos no muy susceptibles, pueden administrarse 500 mg cada 12 hs.

Las infecciones del tracto respiratorio inferior, las infecciones de la piel y la estructura cutánea, y las infecciones óseas y articulares pueden ser tratadas con 500 mg cada 12 hs. Para infecciones mas severas o complicadas, pueden administrarse 750 mg cada 12 hs.

La dosis recomendada para diarrea infecciosa es de 500 mg cada 12 hs.

### Guía de dosis

Localización de la infección	Tipo o severidad	Unidad de dosis	Frecuencia	Dosis diaria
Tracto Urinario	Leve/Moderada	250 mg	c/12 hs	500mg
	Severa/Complicada	500 mg	c/12 hs	1000 mg
Tracto respiratorio inferior;	Leve/Moderada	500 mg	c/12 hs	1000 mg
Huesos y articulaciones;	Severa/Complicada	750 mg	c/12 hs	1500 mg
Piel y estructura cutánea				
Diarrea infecciosa	Leve/Mod./Severa	500 mg	c/12 hs	1000 mg

En caso de infecciones comunes, debe considerarse la severidad y naturaleza de la infección, la susceptibilidad del organismo causante, la integridad de los mecanismos de defensa del huésped y el estado de la función renal y de la función hepática.

La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección. Generalmente ciprofloxacina debe ser continuada durante como mínimo 2 días después que los signos y síntomas de la infección hayan desaparecido. La duración usual es de 7 a 14 días; no obstante, para infecciones severas y complicadas, puede ser necesaria una terapia más complicada. Las infecciones óseas y articulares pueden requerir tratamiento durante 4 a 6 semanas o más. La diarrea infecciosa puede ser tratada durante 5-7 días.

**Función renal deteriorada:** Ciprofloxacina es eliminada principalmente por excreción renal; no obstante, la droga es también metabolizada y parcialmente clareada a través del sistema biliar del hígado y del intestino. Estos pasajes alternativos de la eliminación de la droga parece compensar la reducida excreción renal en pacientes con deterioro renal. No obstante, se recomienda hacer ajustes en la dosis, particularmente para pacientes con disfunción renal severa. La siguiente tabla proporciona lineamientos de dosis para ser utilizadas en pacientes con insuficiencia renal; no obstante, el control de los niveles de la droga en suero proporciona la base más confiable para el ajuste de dosis:

Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis
>50	Ver dosis usual
30-50	250-500 mg c/12 hs
5-29	250-500 mg c/18 hs
Pacientes sometidos a hemodiálisis peritoneal (después de la diálisis)	250-500 mg c/24 hs

Cuando solo se conoce la concentración de creatinina en suero, puede utilizarse la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina:

$$\text{Hombres: Clearance de creatinina} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina en suero (mg/dl)}}$$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado para hombres

El clearance en suero debe representar un estado estable de la función renal.

En pacientes con infecciones severas y deterioro renal severo, una dosis unitaria de 750 mg debe ser administrada a los intervalos antes mencionados; no obstante, los pacientes deben ser cuidadosamente controlados y la concentración de ciprofloxacina en suero debe ser periódicamente medida. Las concentraciones pico (1-2 horas después de la dosis) deben oscilar generalmente de 2 a 4 µg/ml.

Para pacientes con función renal cambiante o para pacientes con deterioro renal e insuficiencia hepática, la medición de las concentraciones en suero de ciprofloxacina proporcionará una guía adicional para el ajuste de dosis.

## **CONTRAINDICACIONES.**

Susceptibilidad al principio activo o conocida alergia a otras quinolonas.

Niños y adolescentes (menos de 18 años de edad).

## **ADVERTENCIAS.**

No se ha establecido la eficacia de ciprofloxacina en niños, adolescentes (menos de 18 años de edad), mujeres embarazadas y durante la lactancia (Ver PRECAUCIONES).

La administración de ciprofloxacina causó cojera en animales inmaduros. El examen histopatológico de las articulaciones que soportan peso de estos perros, reveló lesiones permanentes del cartílago. Las drogas del tipo quinolonas también producen erosiones en cartílago de las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Se han informado convulsiones en pacientes que recibieron el producto. Con la administración de quinolonas se han informado cuadros de convulsiones, aumento de la presión intra craneana y psicosis tóxica. Las quinolonas también pueden causar estimulación del sistema nervioso central (SNC) que puede conducir a temblores, cansancio, convulsiones y alucinaciones. Si ocurren estas reacciones en pacientes que reciben ciprofloxacina, debe interrumpirse la administración de la droga y deben instituirse medidas apropiadas. Al igual que con todas las quinolonas, ciprofloxacina debe ser utilizada con precaución en pacientes con desordenes conocidos o sospechados del SNC, como arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia, y otros factores que predisponen a ataques (ver REACCIONES ADVERSAS).

Se han informado reacciones serias y fatales en pacientes que recibieron concurrentemente ciprofloxacina y teofilina (Ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS). Estas reacciones incluyeron paro cardíaco, ataques, status epilepticus e insuficiencia respiratoria. Aunque se han informado reacciones adversas serias en pacientes que recibían teofilina solamente, la posibilidad que estas reacciones puedan ser potenciadas por ciprofloxacina no puede ser eliminada. Si el uso concomitante no puede evitarse, los niveles de teofilina en suero deben ser controlados y deben ajustarse las dosis consecuentemente.

En pacientes que recibían terapia con quinolonas, se han informado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales, algunas después de la primera dosis.

Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular, pérdida del conocimiento, hormigueo, edema faríngeo o facial, disnea, urticaria y picazón. Solo algunos pacientes tuvieron una historia de reacciones de hipersensibilidad. Reacciones anafilácticas serias requieren inmediato tratamiento de emergencia con epinefrina. Si es necesario, debe administrarse tratamiento con oxígeno, esteroides intravenosos, y de las vías respiratorias, incluyendo intubación. Raramente se han informado reacciones severas de hipersensibilidad caracterizadas por rash, fiebre, eosinofilia, ictericia y necrosis hepática con resultado fatal en pacientes que recibían ciprofloxacina junto con otras drogas.

La posibilidad que estas reacciones estuvieran relacionadas con ciprofloxacina no puede ser excluida.

Ciprofloxacina debe ser discontinuada apenas aparezca un rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacteriales, incluyendo ciprofloxacina, y puede oscilar en severidad desde leve a que ponga en peligro la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea después de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* - es una de las principales causas de "colitis asociada con antibióticos".

Después de establecerse el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden al interrumpirse el tratamiento con la droga. En casos moderados a severos, debe considerarse el tratamiento con fluidos y electrolitos, suplementación proteica y tratamiento con una droga antibacterial clínicamente efectiva contra la colitis producida por *C. difficile*.

La administración del producto puede alterar la capacidad de conducir vehículos o manejar máquinas. Esta alteración se incrementa con la ingesta simultánea de alcohol.

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas Ciprofloxacina, Levofloxacina, Ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. Debe discontinuarse la administración del producto si

el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 hs. de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

## **PRECAUCIONES.**

Debido a la posible aparición de efectos secundarios relacionados con el sistema nervioso central, ciprofloxacina se utilizará únicamente en los casos en los cuales los beneficios del tratamiento se consideren superiores a los riesgos descritos. Esta precaución será aplicada en pacientes con antecedentes de crisis epilépticas o con historial de trastornos del sistema nervioso central (como bajoumbra convulsivo, historial clínico de trastornos convulsivos, riesgo sanguíneo cerebral reducido, alteración orgánica cerebral o accidente vascular cerebral).

Han sido observadas moderada a severa fototoxicidad en pacientes que se exponen al sol mientras reciben alguna quinolona. Deben evitarse las exposiciones directas a la luz solar. Sólo en raras ocasiones se ha observado cristaluria relacionada con el empleo de ciprofloxacina.

Los pacientes que reciben el producto deben ser hidratados, bebiendo abundantes líquidos y deberá evitarse una excesiva alcalinidad de la orina.

Al igual que con otros agentes antimicrobianos de amplio espectro, el uso prolongado de ciprofloxacina puede resultar en sobrecrecimiento de organismos susceptibles. La evaluación repetida de la condición de los pacientes y el testeo de la susceptibilidad microbiana es esencial. En caso de superinfección, deben tomarse medidas apropiadas.

Empleo durante el embarazo y la lactancia: Los estudios de reproducción realizados en ratones, ratas y conejos con dosis orales y parenterales, no revelaron evidencia alguna de teratogenicidad, deterioro de la fertilidad o del desarrollo peri y post-natal. Sin embargo, como otras quinolonas, ciprofloxacina ha demostrado causar artropatías en animales inmaduros y, por lo tanto, no es recomendable su empleo durante el embarazo. Los estudios realizados en ratas, han demostrado que la droga es excretada en la leche materna; por lo tanto, no se recomienda su empleo durante la lactancia.

Uso Geriátrico: Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

## **REACCIONES ADVERSAS.**

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia, relacionadas o no a la droga, fueron náusea (5,2%), diarrea (2,3%), vómitos (2,0%), dolor/malestar abdominal (1,7%), dolor de cabeza (1,2%), cansancio (1,1%) y rash (1,1%).

Las reacciones adversas que se observaron en menos del 1% de los pacientes tratados con ciprofloxacina fueron:

Cardiovasculares: palpitación, agitación atrial, ectopia ventricular, síncope, hipertensión, angina pectoris, infarto de miocardio, paro cardiopulmonar, trombosis cerebral.

Afecciones del sistema nervioso central: Vértigo, cefaleas, cansancio, insomnio, agitación, temblor; muy raramente: paralgia periférica, sudoración, marcha inestable, convulsiones, estados de ansiedad, pesadillas, confusión, depresiones, alucinaciones, alteración del gusto y del olfato, trastornos visuales (visión doble, color). En algunos casos, estas reacciones se producen desde la primera administración del preparado. En estos casos, se suspenderá la administración del mismo y se informará inmediatamente al facultativo.

Trastornos gastrointestinales: Náuseas, diarrea, vómitos, dispepsia, dolor abdominal. Si aparecen diarreas graves y persistentes, estos episodios pueden disimular una enfermedad intestinal (colitis pseudomembranosa) que deben ser tratados inmediatamente. Se interrumpirá el tratamiento con ciprofloxacina, instituyendo una terapia adecuada.

Músculo esquelética: dolor articular o de espaldas, rigidez articular, dolor de cuello o pecho, ataque de gota.

Renales/Urogenitales: nefritis intersticial, nefritis, insuficiencia renal, poliuria, retención urinaria, hemorragia uretral, vaginitis, acidosis.

Respiratorios: disnea, epistaxis, edema laríngeo o pulmonar, hipo, hemoptisis, broncoespasmo, embolismo pulmonar.

Reacciones de hipersensibilidad: prurito, urticaria, fotosensibilidad, rubor, fiebre, escalofríos, angioedema, edema de cara, cuello, labios, conjuntiva o manos, candidiasis cutánea, hiperpigmentación, eritema nodosum. Se han informado reacciones alérgicas que oscilan desde urticaria a reacciones anafilactoideas.

Sentidos especiales: Visión borrosa, disturbios en la visión (cambio en la percepción del color), disminución de la agudeza visual, diplopía, dolor ocular, tinitus, pérdida de la audición, mal gusto.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.**

Se ha observado elevación de los niveles séricos de teofilina después de la administración conjunta con otras quinolonas. Por lo tanto, si no puede evitarse el uso concomitante, deben controlarse los niveles de teofilina en suero y deben realizarse ajustes de la dosis en los casos apropiados.

Algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, también han demostrado interferir con el metabolismo de la cafeína. Esto puede conducir a una reducción en el clearance de cafeína y a una prolongación de su vida media en suero.

Se ha observado un aumento pasajero de la concentración sérica de creatinina cuando se administran simultáneamente ciprofloxacina con ciclosporina. En estos casos, se realizara un control frecuente de este parámetro (2 veces por semana).

Se ha informado que las quinolonas aumentan los efectos de los anticoagulantes orales, como la warfarina o sus derivados. Cuando estos productos son administrados concomitantemente, el tiempo de protrombina u otras variables de la coagulación deben ser estrechamente controladas.

Probenecid interfiere con la secreción tubular renal de ciprofloxacina y produce un aumento en el nivel de ciprofloxacina en suero. Esto debe ser considerado si los pacientes están recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

Uso concurrente con antiácidos o cationes multivalentes: La administración concurrente de ciprofloxacina con sucralfato o cationes di- y trivalentes como hierro o antiácidos que contienen magnesio, aluminio o calcio puede interferir sustancialmente con la absorción de ciprofloxacina, resultando en niveles en suero y orina considerablemente inferiores a los deseados. Por lo tanto, debe evitarse la administración concurrente de estos agentes con el producto. No obstante, no se ha demostrado que la ingesta dietaria usual de calcio altere la biodisponibilidad de ciprofloxacina. Los estudios de biodisponibilidad de dosis únicas han demostrado que los antiácidos pueden ser administrados 2 horas después ó 6 horas antes de la dosis de ciprofloxacina sin una disminución significativa en la biodisponibilidad. Los antagonistas de los receptores H2 de la histamina parecen no tener un efecto significativo sobre la biodisponibilidad de ciprofloxacina.

### **SOBREDOSIS.**

No se han informado casos de sobredosis.

Después de la ingestión, se deberán tomar las medidas de rutina, lo antes posible, debiéndose mantener una adecuada hidratación del paciente. Los niveles de ciprofloxacina en suero disminuyen mediante diálisis. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:



Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666 / 2247  
Unidad Toxicológica del Hospital Posadas: (01) 658-7777 / 654-6648

**PRESENTACIONES.**

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

**Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin una nueva receta médica.**

---

**CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, ENTRE 15 Y 25°C Y AL ABRIGO DE LA LUZ.  
MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.239.

Elaborado en Plaza 939, (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María José Villaraza, Farmacéutica.

TRB PHARMA S.A. Plaza 939, (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

---



**AGOSTO DE 2008**

**3929-04**