CIPROFLOXACINO 2 mg/mL

QUIMFA

Venta Bajo Receta Solución Inyectable V.A.: Intravenosa

FORMULA:

Cada mL contiene:

Ciprofloxacino (DCB 02137)……...............................................................................................................…2 mg.

Excipientes …………………………………....................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Otros antibióticos especificados.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

El Ciprofloxacino tiene actividad in vitro contra una amplia gama de organismos Gram-negativos y Gram-positivos. La acción bactericida del Ciprofloxacino se debe a la topoisomerasa bacteriana por inhibición tipo II (ADN-girasa) y la topoisomerasa IV, necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Mecanismo de Resistencia

La resistencia in vitro en Ciprofloxacino es frecuente por mutaciones de topoisomerasas bacterianas y se desenvuelve en varias etapas. La resistencia a Ciprofloxacino debida a mutaciones espontáneas ocurre con una frecuencia entre < 10 -9 y 10 -6. 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, mientras que las mutaciones múltiples, en general, llevan a la resistencia clínica al Ciprofloxacino y la resistencia cruzada entre las quinolonas. La impermeabilidad bacteriana y/o expresión de las bombas de flujo pueden repercutir en la sensibilidad del Ciprofloxacino. Está reportada la resistencia mediada por plásmidos y codificada por el gen qnr. Los mecanismos de resistencia que inactivan las penicilinas, las cefalosporinas, los aminoglucósidos y las tetraciclinas no interfieren en la actividad antimicrobiana de Ciprofloxacino y no se conoce ninguna resistencia cruzada entre el Ciprofloxacino y otros grupos antimicrobianos. Los microorganismos resistentes a esos medicamentos pueden ser sensibles a el Ciprofloxacino.

La concentración bactericida mínima (MBC) generalmente no excede la concentración inhibitoria mínima (MIC) en más del doble.

Sensibilidad in vitro a Ciprofloxacino.

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar según la región geográfica y el tiempo para determinadas especies, y es aconsejable disponer información local de resistencia, principalmente cuando se trata de infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe solicitar el consejo de un especialista si la prevalencia local de resistencia es tal que sea cuestionada la utilidad del preparado, por lo menos frente a determinados tipos de infección. El Ciprofloxacino tiene demostrado actividad in vitro contra cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:

Microorganismos Gram-positivos aeróbios: Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis (muchas cepas son solamente moderadamente sensibles), Staphylococcus aureus (sensible a meticilina), Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae.

Microorganismos Gram-negativos aerobios: Burkholderia cepacia Klebsiella pneumoniae Providencia spp. Campylobacter spp.Klebsiella oxytoca, Pseudomonas aeruginosa, Citrobacter freudii, Moraxella catarrhalis, Pseudomonas fluorescens, Enterobacter aerogenes, Morganella morganii, Serratia marcescens, Enterobacter cloacae, Neisseria gonorrhoeae, Shigella spp, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Haemophillus influenzae, Proteus vulgaris.

Los siguientes microorganismos muestran una gran variabilidad de susceptibilidad al Ciprofloxacino: Burkholderia cepacia, Campylobacterspp, Enterococcus faecalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Serratia marcescens.

Los siguientes microorganismos son considerados intrínsecamente resistentes al Ciprofloxacino: Staphylococcus aureus (resistente a Meticilina) y Stenotrophomonas maltophilia. El Ciprofloxacino muestra actividad contra Bacillus anthracis tanto in vitro como cuando se miden los valores séricos como marcador sustituto.

Inhalación de ántrax - Información adicional

Las concentraciones séricas de Ciprofloxacino dadas en humanos sirven como un indicativo razonablemente adecuado para prever el beneficio clínico y proporcionar la base para esta indicación.

En adultos y niños, las concentraciones de Ciprofloxacino llegan a superar las concentraciones séricas medias de Ciprofloxacino que proporcionan mejoras estadísticamente significativas de supervivencia de monos Rhesus en el modelo de inhalación del ántrax (Ver Posología).

La farmacocinética del Ciprofloxacino fue evaluada en diferentes poblaciones humanas. La concentración sérica máxima media en estado de equilibrio obtenida en humanos adultos tratados con 500 mg por vía oral de 12 en 12 horas de 2,97 mcg/mL, siendo de 4,56 mcg/mL después de la administración intravenosa de 400 mg de 12 en 12 horas. La concentración sérica mínima media en estado de equilibrio en ambos esquemas es de 0,2mcg/mL. En un estudio de 10 pacientes pediátricos de 6 a 16 años, la concentración plasmática máxima media alcanzada fué de 8,3 mcg/mL y la concentración mínima varió de 0,09 a 0,26 mcg/mL después de la administración de dos infusiones intravenosas de 30 minutos de 10 mg/kg, con intervalo de 12 horas. Después de la segunda infusión intravenosa, los pacientes pasaron a recibir 15mg/kg por vía oral de 12 en 12 horas, alcanzando la concentración máxima de 3,6 mcg/mL después de la primera dosis oral. Los datos de seguridad de largo plazo con administración de Ciprofloxacino en pacientes pediátricos, incluidos los efectos en cartílagos, son limitados.(Ver Precauciones y Advertencias)

Fué realizado un estudio controlado con placebo en monos Rhesus expuestos a una dosis media inhalada de 11 DL 50 (-5,5 X 105) esporas (banda de 5-30 DL50) de B. anthracis. La concentración inhibitoria mínima (CIM) de Ciprofloxacino para una cepa de ántrax usada en un estudio fue 0,08 mcg/mL. Las concentraciones séricas medias de Ciprofloxacino alcanzadas en un Tmáx esperado (1 hora después de la dosis) por vía oral (antes de alcanzar el estado de equilibrio), varian de 0,98 a 1,69 mcg/mL. Las concentraciones mínimas medias en estado de equilibrio, 12 horas después de la dosis, varian de 0,12 a 0,9 mcg/mL. La mortalidad por ántrax en animales que reciben un régimen de 30 días de Ciprofloxacino oral, iniciando 24 horas después de la exposición, fue significativamente menor (1/9) en el grupo de placebo (9/10) (p=0,001).El único animal tratado que no resistió al ántrax, la muerte se produjo después del periodo de 30 días de administración del medicamento.

Propiedades farmacocinéticas

Solución parenteral

Las concentraciones séricas máximas promedio después de la infusión intravenosa de Ciprofloxacino son alcanzados al final de la infusión. La farmacocinética de Ciprofloxacino es lineal en el intervalo de dosis de hasta 400 mg por vía intravenosa.

Distribución

La unión de la proteína de Ciprofloxacino es baja (20-30%) y en el plasma la sustancia se encuentra principalmente en su forma no ionizada.

El Ciprofloxacino puede difundirse libremente en el espacio extravascular. El gran volumen de distribución en el estado de equilibrio, de 2-3 l/kg peso corporal, muestra que el Ciprofloxacino atraviesa los tejidos y alcanza concentraciones que superan claramente los valores séricos correspondientes.

Metabolismo

Pequeñas concentraciones de 4 metabolitos fueron identificados como Desetilenociprofloxacino (M1), Sulfociprofloxacino (M2), Oxociprofloxacino (M3) y Formilciprofloxacino (M4). De M1 a M3 mostraron actividad antibacteriana comparable o menor de ácido nalidíxico. El M4, en menor cantidad, presenta actividad antimicrobiana in vitro casi equivalente a la Norfloxacino.

Eliminación

El Ciprofloxacino se excreta sin cambios por los riñones y, en menor medida, por vía extra-renal.

Niños

En un estudio con niños, la Cmax y una AUC no fueron dependientes de la edad. Ningún aumento notable de Cmax y AUC fue observado con dosis múltiples (10 mg/kg/3 x día). En 10 niños menores de 1 año con septicemia grave. A Cmax fue de 6,1 mg/L (pista de 4,6-8,3 mg/L) por infusión intravenosa de 10 mg/kg durante 1 hora, y 7,2mg/L (pista 4,7-11,8 mg/L) en niños de 1 a 5 años. Los valores de AUC fueron de 17,4 mg/h/L (rango 11,8- 32,0 mg/h/L) y de 16,5 mg/h/L (rango 11,0-23,8 mg/h/L) en su grupo de edad. Estos valores están dentro del rango reportado para adultos tratados con dosis terapéuticas. Basado en el análisis de población pediátrica con infecciones diversas, la vida media esperada en niños y de aproximadamente 4 a 5 horas.

Datos pre-clínicos de seguridad

La toxicidad aguda de Ciprofloxacino después de la administración oral puede ser clasificada como muy bajo. Dependiendo de la especie, la DL50 después de la infusión intravenosa es de 125 a 290 mg/kg.

Toxicidad Crónica

Estudio de tolerabilidad Crónica en 6 meses

Administración oral: Dosis mayores o iguales a 500 mg/kg y 30 mg/kg se toleró sin daño por las ratas y monos, respectivamente. En algunos monos en el grupo de dosis más alta (90 mg/kg) de nuevo se observaron cambios en los túbulos renales distales.

Administración parenteral: En el grupo de monos tratados con dosis más alta (20 mg/kg) fueron detectados concentraciones de urea y creatinina ligeramente elevada en los túbulos renales distales.

Carcinogenicidad

Unos estudios de carcinogenicidad en ratones (21 meses) y ratas (24 meses) tratados con dosis de aproximadamente 1000 mg/kg de peso corporal/día en ratones y 125 mg/kg de peso corporal/día en ratas (aumentada para 250 mg/kg/día después de 22 semanas), no se evidenció potencial de carcinogenicidad de cualquiera de las dosis evaluadas.

Toxicología de reproducción

Datos de fertilidad en ratas: El Ciprofloxacino no modificó la fertilidad, el desarrollo intrauterino y postnatal de crias, o la fertilidad de la generación F1.

Estudios de embriotoxicidad: No se observó indicios de cualquier embriotoxicidad o teratogenicidad de Ciprofloxacino. Desenvolvimiento perinatal y postnatal en ratas: No se detectan efectos en el desenvolvimiento perinatal y postnatal en animales. La investigación histológica al final del período de creación no reveló ninguna señal de daño articular en las crías.

Mutagenicidad

Fueron realizados 8 estudios sobre mutagenicidad in vitro con Ciprofloxacino. Aunque dos de ocho ensayos in vitro (ensayo de mutación de células de linfoma de ratas y el ensayo de reparo de hepatocitos de ratas en cultivo primario (UDS)) tienen presentados resultados positivos, todos los sistemas de test in vitro que cubrían todos los aspectos relevantes resultaron negativos.

Estudios de tolerabilidad articular: Así como otros inhibidores de girasa, Ciprofloxacino causa daños en animales inmaduros en grandes articulaciones que soportan peso. El grado de la lesión articular varía de acuerdo con la edad, especie y dosis, la lesión puede ser reducida eliminándose la carga articular. Los estudios con animales adultos (ratas, perros) no evidenciaron lesiones en los cartílagos. En un estudio con perros jóvenes Beagle, el Ciprofloxacino en altas dosis (1,3 a 3,5 veces a dosis terapéuticas), causó lesiones articulares después de dos semanas de tratamiento, que todavía estaban presentes después de 5 meses. Con dosis terapéuticas no se observaron esos efectos.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Adultos

Infecciones complicadas y no complicadas causadas por microorganismos sensibles al Ciprofloxacino.

-Vías respiratorias: El Ciprofloxacino puede ser considerado como tratamiento recomendado en casos de neumonías causadas por Klebsiella spp, Enterobacter spp., Proteus spp., Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Haemophillus spp., Moraxella catarrhalis, Legionella y Staphylococci.

-El Ciprofloxacino no debe ser utilizado como un fármaco de primera elección en el tratamiento de pacientes ambulatorios con neumonía causada por Pneumococcus.

-Oído medio (otitis media) y los senos paranasales (sinusitis), especialmente si la infección es causada por organismos Gram-negativos, incluyendo Pseudomonas aeruginosa o Staphylococci.

-Ojos.

-Los riñones y/o tracto urinario eferente.

-Órganos genitales, incluyendo anexitis, la gonorrea y la prostatitis.

-Cavidad abdominal (por ej: Infecciones bacterianas del tracto gastrointestinal o del tracto biliar y peritonitis)

-La piel y los tejidos blandos.

- Huesos y articulaciones.

- Sepsis.

-Infección o riesgo inminente de infección (profilaxis) en pacientes con sistema inmunológico comprometido (por ej: Los pacientes en uso de inmunosupresores o en pacientes con neutropenia).

-Descontaminación intestinal selectiva en pacientes que reciben inmunosupresores.

Niños

En el tratamiento de las exacerbaciones pulmonares agudas de la fibrosis quística asociada con la infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes pediátricos de 5 a 17 años de edad. Los estudios clínicos en niños se han llevado a cabo como en la indicación de arriba. Para otras indicaciones clínicas la experiencia es limitada. No se recomienda, por lo tanto, el uso de Ciprofloxacino para otras indicaciones diferentes a las mencionadas anteriormente. El tratamiento debe iniciarse sólo después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios por la posibilidad de reacciones adversas en articulaciones y tejidos circundantes.

El ántrax por inhalación (después de la exposición) en adultos y niños.

Para reducir la incidencia o progresión de la enfermedad después de la exposición a Bacillus anthracis en forma de aerosol.

ENSAYOS CLÍNICOS

Los resultados de los experimentos clínicos realizados y documentados mostraron que en 81,9% de los casos los microorganismos causantes de infecciones fueron erradicadas. Clínicamente, casi 94,2% de los pacientes mostraron una mejoría marcada o recuperación completa.

Los resultados de los ensayos clínicos confirman la excelente actividad in vitro de Ciprofloxacino. Los organismos más comunes son E.Coli y Pseudomonas aeruginosa. Los porcentajes de erradicación para patógenos Gram-negativas tales como E. Coli (95%) Proteus sp (97 – 100%), Salmonella sp (100%), Haemophilus influenzae (95%) y tambien para los organismos Gram-positivos, Streptococcus pneumoniae (> 80%) y Staphylococcus sp (> 90%), en particular, con resultados favorables contra Pseudomonas aeruginosa (74%) logrado con el tratamiento oral, demuestran el amplio espectro de actividad de Ciprofloxacino.

La tasa de curación o mejoría de condiciones clínicas que se encuentran en diferentes infecciones fueron los siguientes:

Superior e inferior de las vías respiratorias…........................................................................................….….> 85%

Tracto urinario sin complicaciones………………......................................................................................….> 90%

Complicaciones del tracto urinario……………….................................................................................…..97-100%

Piel y el tejido blando………………………….....................................................................................………… 90%

Huesos y articulaciones ………………………………….…...............................................................................75%

Gastrointestinal …………………………………….....................................................................................…..100%

Bacteremia / septicemia………………………….............................................................................................. 94%

Ginecológicas……………………………………......................................................................................……. 92%

Otitis externa maligna…………………...........................................................................................…............. 90%

Prostatitis crónica …………………………...................................................................………....................84-91%

POSOLOGIA:

Adultos

Salvo prescripción médica, recomendamos las siguientes dosis:

Ancianos

Los pacientes ancianos deben recibir dosis reducidas como sea posible, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de la depuración de creatinina.

Niños y adolescentes - Fibrosis quística

Los datos clínicos y farmacocinéticos apoyan el uso de Ciprofloxacino en pacientes pediátricos con fibrosis quística (de entre 5 y 17 años) y exacerbación pulmonar aguda asociada con la infección por Pseudomonas aeruginosa, a una dosis de 10 mg/kg I.V. 3 veces al día (dosis máxima 1200 mg al día).

Inhalación del ántrax (después de la exposición)

Adultos: 400 mg por vía intravenosa dos veces al día,

Niños: Administración intravenosa: 10 mg/kg, dos veces al día. No debemos superar el límite máximo de 400 mg por dosis (dosis diaria máxima: 800 mg).

La administración del fármaco debe empezar tan pronto como sea posible después de la exposición presunta o confirmada.

Uso y conservacion después de abrir

El Ciprofloxacino debe administrarse por infusión intravenosa durante al menos 60 minutos. La infusión debe ser lenta en la vena de gran calibre, para minimizar las molestias del paciente y reducir el riesgo de irritación venosa.

No se debe hacer ninguna adición a la solución para infusión de Ciprofloxacino con 5% de glucosa, contenida en la bolsa. Debido a la fotosensibilidad de la solución, retire la bolsa del envase hasta que esté listo para su uso. Su eficacia se mantiene durante 3 días bajo condiciones de luz natural.

Evitar el almacenamiento de la solución bajo refrigeración porque puede producirse precipitación, aunque esto puede ocurrir a temperatura ambiente.

La administración de la solución para perfusión debe obedecer a la prescripción, precedido de una cuidadosa evaluación.

La solución para perfusión debe ser sólo de uso intravenoso e individual.

La dosificación depende de la edad, peso, condiciones clínicas del paciente determinadas en el laboratorio.

Antes de la administración de las soluciones para perfusión deben inspeccionarse visualmente para observar la presencia de partículas, si la solución está turbia, agrietada con cualquier violación de los envases primarios.

La solución para perfusión se envasa en bolsas, en sistema cerrado para la administración intravenosa usando un equipo estéril.

CONTRAINDICACIONES:

Ciprofloxacino no debe utilizarse en casos de hipersensibilidad al Ciprofloxacino u otras quinolonas o cualquiera de los excipientes.

Está contraindicada la administración concomitante de Ciprofloxacino y Tizanidina, porque puede ocurrir un aumento indeseable en las concentraciones séricas de Tizanidina asociado con efectos secundarios clínicamente importantes inducidas por ésta (hipotensión, somnolencia, hipoestesia) (ver Interacciones con Alimentos y Medicamentos).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

No utilice envase primario en conexiones en serie. Este procedimiento puede causar una embolia gaseosa debido al aire residual aspirado del primer paquete antes de que la administración de fluido del segundo paquete sea completado.

No perforar el envase, porque se compromete la esterilidad del producto y hay riesgo de contaminación.

Para abrir:

Sostenga la cubierta protectora con las dos manos, rompala, y retire la bolsa que contiene la solución.

Compruebe si hay mínimas fugas comprimiendo el envase primario con firmeza. Si se observan fugas deseche el envase, ya que su esterilidad puede verse afectada.

En la preparación y administración de soluciones para infusión, se deben seguir recomendaciones de la comisión de control de la infección en los servicios de salud como: La desinfección del medio ambiente y de las superficies, la higiene de manos, el uso de puntos de EPIs y desinfección de puntos de adición de los medicamentos y las conexiones de las líneas de infusión.

Preparado para la administración:

1- Realizar la asepsia a los envases primarios usando alcohol al 70%;

2. Suspender el paquete por el soporte;

3- Conecte el equipo de infusión de la solución. Ver instrucciones de uso de catéter;

4- Administrar la solución por goteo contínuo, de acuerdo a la prescripción médica.

Hipersensibilidad – En algunos casos pueden producirse reacciones alérgicas y de hipersensibilidad después de una sola dosis, debiendo informar al médico de inmediato. En raras ocasiones reacciones anafilácticas o anafilactoideas pueden progresar a un estado de shock, con riesgo para la vida, en algunos casos después de la primera administración. En tales circunstancias, la administración de Ciprofloxacino debe interrumpirse y establecer el tratamiento médico adecuado (por ejemplo tratamiento para el shock).

Sistema gastrointestinal – Si hay diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento, se debe consultar a un médico, ya que este síntoma puede ocultar una grave enfermedad intestinal (colitis pseudomembranosa con posible resultado de muerte), que requiere un tratamiento adecuado inmediatamente.

En tales casos, el Ciprofloxacino debe interrumpirse y debe iniciarse una terapia apropiada (p. ej. La Vancomicina por vía oral, en dosis de 250 mg cuatro veces al día).

Los fármacos que inhiben el peristaltismo están contraindicados. Puede haber un aumento temporal de las transaminasas, fosfatasa alcalina o ictericia estática, especialmente en pacientes con enfermedad hepática previa.

Sistema musculo esquelético - A la primera señal de tendinitis (ej. Distensión dolorosa, inflamación), debe consultar a un médico y suspender el tratamiento con el antibiótico. Se debe tener cuidado para mantener la extremidad afectada en reposo y evitar ejercicios físicos inadecuados (porque de otra manera puede aumentar el riesgo de ruptura de tendones)

Hay informes de ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), predominantemente en pacientes de edad avanzada tratados previamente con glucocorticoides sistémicamente.

Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con el tratamiento de quinolonas.

Sistema nervioso - En pacientes con epilepsia o del sistema nervioso central (SNC) (ej. umbral convulsivo reducido, antecedentes de convulsiones, reducción del flujo sanguíneo cerebral, lesión cerebral o accidente cerebrovascular), el Ciprofloxacino debe ser administrado sólo si los beneficios del tratamiento superan los posibles riesgos, por eventuales efectos secundarios sobre el SNC. En algunos casos estas reacciones se produjeron después de la primera administración de Ciprofloxacino. En casos raros puede producirse depresión o reacciones psicóticas, que pueden convertirse en un comportamiento de riesgo de autoexposición. En este caso, el Ciprofloxacino debe interrumpirse y el médico debe ser informado inmediatamente.

Piel y anexos - El Ciprofloxacino puede inducir reacciones de fotosensibilidad. Por lo tanto, se debe evitar la exposición directa al sol o la luz ultravioleta. El tratamiento debe interrumpirse si se produce fotosensibilidad ( Ej: Reacciones como quemaduras de sol.).

Citocromo P450 - El Ciprofloxacino es conocido como un inhibidor moderado de las enzimas del CYP450 1A2. Hay que tener cuidado cuando otros fármacos metabolizados por la misma vía enzimática (p. ej. La Teofilina, Metilxantinas, la Cafeína, la Duloxetina, Clozapina) son administrados concomitantemente. Se puede observar un aumento de las concentraciones plasmáticas asociados con efectos secundarios específicos de la droga debida a la inhibición de su aclaramiento metabólico por Ciprofloxacino.

Reacciones en el punto de inyección - Se han documentado reaciones en el local de aplicación con el uso endovenoso del Ciprofloxacino, más frecuentes de acuerdo al tiempo de infusión menor o igual a 30 minutos, que desaparecen rápidamente al final de la administración.

No está contraindicada a menos que las reacciones reaparezcan o empeoren.

La solución inyectable de Ciprofloxacino en bolsa flexible contiene glucosa, que debe ser considerado en pacientes con diabetes mellitus. El contenido de glucosa en 100 mL es de 5 g por bolsa, en 200 mL es de 10 g. por bolsa.

Capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria - La capacidad de reaccionar imediatamente ante situaciones puede se alterada, comprometiendo la capacidad de conducir o manejar maquinaria. Este hecho es especialmente cierto a la ingestión concomitante de alcohol.

Embarazo y lactancia - El Ciprofloxacino no debe ser prescrito a las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, ya que no hay experiencia en la seguridad en estos pacientes; además, estudios en animales sugieren ser poco probable que la droga puede causar lesiones en el cartílago articular de cuerpos inmaduros. (Ver datos preclínicos de seguridad)

Los estudios con animales han demostrado efectos teratogénicos.

Este producto no debe ser utilizado sin orientación médica por las mujeres embarazadas.

Uso en ancianos, niños y otros grupos de riesgo

Uso en ancianos: Ver posología - Ancianos

Uso pediátrico:

Como otras drogas de su clase, el Ciprofloxacino demostró ser la causa de artropatía en animales inmaduros en articulaciones que soportan peso. El análisis de datos de seguridad disponible al respecto del uso de Ciprofloxacino en pacientes con menos de 18 años de edad, en su mayoría portadores de fibrosis quística, no reveló cualquier evidencia de daños a cartílagos o articulaciones. No se recomienda el uso de Ciprofloxacino en otras indicaciones que no es el tratamiento de exacerbación pulmonar de fibrosis quística asociada a infecciones por Pseudomonas aeruginosa y el tratamiento de inhalación del ántrax (después de exposición). La experiencia clínica en otras indicaciones es limitada.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Como cualquier droga, el Ciprofloxacino puede tener efectos no deseados. La frecuencia es indicada de la siguiente forma: Frecuentemente (entre 1% y 10%), ocasionalmente (entre 0,1% y 1%) y muy raramente (inferior a 0,01%).

Infecciones e infestaciones

Ocasionalmente: Superinfeciones micóticas.

Raramente: Colitis asociada con antibióticos (muy raramente con posible resultado fatal).

Trastornos del sistema sanguineo y linfático

Ocasionalmente: Eosinofilia.

Raramente: Leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitosis, trombocitopenia y trombocitemia.

Muy Raramente: Anemia hemolitica, agranulocitosis, pancitopenia (potencialmente fatal) y depresión de la médula ósea (potencialmente fatal).

Trastornos del sistema inmunológico

Raramente: Reacción alérgica y edema alérgico/ angioedema.

Muy Raramente: Reacción anafiláctica, shock anafiláctico (potencialmente fatal) y reacciones similares a la enfermedad del suero.

Trastornos metabólicos y nutricionales.

Ocasionalmente: Anorexia.

Raramente: Hiperglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Ocasionalmente: Hiperactividad psicomotora / agitación.

Raramente: Confusión y desorientación, reacción de ansiedad, sueños anormales, depresión y alucinaciones.

Muy Raramente: Reacciones psicóticas.

Trastornos del sistema nervioso

Ocasionalmente: Dolor de cabeza, mareos, alteraciones del sueño y el gusto.

Raramente: Parestesia y disestesia, hipoestesia, temblores, vértigo y convulsiones.

Muy Raramente: Migraña, trastornos de coordinación, alteraciones del olfato, hiperestesia e hipertensión intracraneal.

Trastornos visuales

Raramente: Alteraciones visuales.

Muy Raramente: Distorsión visual de los colores.

Trastornos de audición y laberinto

Raramente: Zumbido y pérdida de audición.

Muy Raramente: Alteración de la audición.

Trastornos cardíacos

Raramente: Taquicardia.

Trastornos vasculares

Raramente: Vasodilatación, hipotensión y síncope.

Muy Raramente: Vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raramente: Disnea (incluyendo condiciones asmáticas).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentemente: Náuseas y diarrea.

Ocasionalmente: Vómitos, dolor gastrointestinal y abdominal, dispepsia y flatulencia.

Muy Raramente: Pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Ocasionalmente: Aumento de las transaminasas y aumento de la bilirrubina.

Raramente: Trastorno hepático, ictericia y hepatitis (no infecciosa).

Muy Raramente: Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática potencialmente fatal).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Ocasionalmente: Erupción cutánea, prurito y urticaria.

Raramente: Reacción de fotosensibilidad y vesículas inespecíficas.

En muy raras ocasiones petequias, eritema multiforme leve, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente fatal) y necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente fatal).

Trastornos óseos y del tejido conectivo y musculoesquelético

Ocasionalmente: Artralgia.

Raramente: Mialgia, artritis, aumento del tono muscular y calambres.

Muy Raramente: Debilidad muscular, tendinitis, ruptura de tendones (predominantemente tendón de Aquiles) y exacerbación de los síntomas de miastenia grave.

Trastornos renales y urinarios

Ocasionalmente: Alteraciones de la función renal.

Raramente: Insuficiencia renal, hematuria, cristaluria y nefritis tubulointersticial,

Trastornos generales

Frecuentemente: Reacciones en el área de la administración intravenosa.

Ocasionalmente: Dolor inespecífico, malestar general y fiebre.

Raramente: Edema, sudoración (hiperhidrosis).

Muy Raramente: Alteración de la marcha.

Las pruebas de laboratorio

Ocasionalmente: Aumento de los niveles de fosfatasa alcalina en sangre.

Raramente: Nivel de protrombina anormal y aumento de la amilasa.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Probenecid: El Probenecid interfiere en la secreción renal del Ciprofloxacino. La administración concomitante de Probenecid y Ciprofloxacino aumenta la concentración sérica de Ciprofloxacino.

OmeprazoI: La administración concomitante de Ciprofloxacino y Omeprazol reduce ligeramente la Cmax y la AUC de Ciprofloxacino.

Tizanidina: En un estudio clínico con voluntarios sanos se observó un aumento en las concentraciones séricas de Tizanidina (aumento de la Cmáx: 7 veces, intervalo: 4-21 veces; aumento del AUC: 10 veces, variación: 6-24 veces) cuando se administra concomitantemente con Ciprofloxacino.

Hay potenciación al efecto hipotensivo y sedante relacionado con el aumento de las concentraciones séricas. La Tizanidina no debe ser administrada con Ciprofloxacino.

Teofilina: La administración concomitante de Ciprofloxacino y Teofilina puede producir aumento indeseable de las concentraciones séricas de Teofilina. Esto puede causar efectos adversos inducidos por la Teofilina, que, en casos muy raros, puede poner en peligro la vida o ser fatal. Cuando el uso de la asociación es inevitable las concentraciones séricas de Teofilina deben ser controlados cuidadosamente y reducir su dosis (ver Precauciones y Advertencias).

Metotrexato: La administración concomitante de Ciprofloxacino puede inhibir el transporte tubular renal de Metotrexato y puede aumentar los niveles plasmáticos de este y el riesgo de reacciones tóxicas asociadas a Metotrexato. Por lo tanto, controlar cuidadosamente a los pacientes tratados con Metotrexato, está indicado para la terapia simultánea con Ciprofloxacino.

Antiinflamatorios no esteroides: Los estudios en animales han demostrado que la asociación a altas dosis de Quinolonas (inhibidores de la girasa) y ciertos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (excepto el Ácido Acetíl Salicílico) pueden causar convulsiones.

Ciclosporina: La administración simultánea de Ciprofloxacino y Ciclosporina aumentó transitoriamente la creatinina sérica. Por lo tanto, es necesario para controlar la concentración de creatinina sérica en estos pacientes (dos veces a la semana).

Warfarina: La administración concomitante de Ciprofloxacino y Warfarina puede intensificar la acción de la Warfarina.

Glibenclamida: En casos individuales, la administración concomitante de Ciprofloxacino y Glibenclamida puede intensificar la acción de esta (hipoglucemia).

Duloxetina: Estudios clínicos demostraron que la Duloxetina administrada concomitante con inhibidores potentes de la isoenzima CYP450 1A2 como Fluvoxamina puede aumentar el AUC y la Cmáx de Duloxetina. Aunque no hay datos clínicos posibles en la interacción con Ciprofloxacino, efecto similar se puede esperar de la co-administración.

Ropinirol: En un estudio clínico se mostró que el uso concomitante de Ciprofloxacino y Ropinirol, un inhibidor medio de la isoenzima 1A2 del citocromo P450, aumentó la Cmax y el AUC de Ropinirol en 60 y 84%, respectivamente. Aunque el tratamiento con Ropirinol fue bien tolerado, puede haber una posible interacción con Ciprofloxacino en una administración concomitante, acompañado por efectos secundarios.

Lidocaína: Se demostró en sujetos sanos que el uso concomitante de lidocaína con Ciprofloxacino, inhibidor moderado de la isoenzima 1A2 citocromo P450 reduce el aclaramiento de Lidocaína administrada por vía intravenosa en aproximadamente 22%. El tratamiento con Lidocaína fue bien tolerado, pero pueden ocurrir interacciones con Ciprofloxacino si se administra de forma concomitante, acompañado de efectos secundarios.

Clozapina: La concentración sérica de Clozapina y N-desmetilclozapina aumentó en 29 y 31%, respectivamente, después de la administración con Ciprofloxacino 250 mg simultánea durante 7 días (ver Precauciones y Advertencias).

SOBREDOSIFICACION:

En casos de sobredosis oral aguda, se registró la aparición de toxicidad renal reversible.

Por lo tanto, además de las medidas habituales de emergencia, se recomienda monitorizar la función renal administrando antiácidos que contienen magnesio o calcio para reducir la absorción de Ciprofloxacino.

Sólo una pequeña cantidad de Ciprofloxacino (menos de 10%) se elimina por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de Emergencias Médicas -Tel: 220-418 o el 204-800 (int. 011)

RESTRICCIONES DE USO:

Uso Exclusivo Hospitalario.

Uso Profesional.

CONSERVACION:

Ciprofloxacino se debe almacenar en el envase original; a temperatura ambiente entre 15 °C a 30 °C, protegido de la luz.

Use inmediatamente después de desempaquetar.

PRESENTACION:

Bolsa de PVC transparente flexible sistema cerrado x 100 mL.

Bolsa de PVC transparente flexible sistema cerrado x 200 mL.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar con su médico.

Producto libre de látex

Elaborado por: Beker Productos Fármaco Hospitalares Ltda.

Estrada Louis Pasteur, 439, Embu das Artes - SP

Industria Brasilera.

Tel./ Fax / Sac: (11) 4781-0101

Para: QUIMFA S.A.

Avda. Primer Presidente Nº 1736 c/ Yrendague

Asunción - Paraguay

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.