

# Exertial 500

Ciprofloxacina 500 mg



Expendio bajo receta archivada  
Industria Argentina

## Comprimidos recubiertos ranurados

### FORMULA:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene: Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 500,0 mg.  
Excipientes: povidona, polietilenglicol 6000, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p. 1 comprimido.

### ACCION TERAPEUTICA:

Antimicrobiano bactericida de amplio espectro.

### INDICACIONES:

Tratamiento de las infecciones causadas por las cepas de microorganismos sensibles a ciprofloxacina, tales como: *Infecciones del tracto urinario* (incluida la cistitis aguda no complicada) causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*.

*Prostatitis bacteriana crónica* causada por *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*.

*Sinusitis aguda* causada por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*.

*Infecciones del tracto respiratorio inferior* causada por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, para el tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica.

Nota: aunque se ha comprobado la eficacia en estudios clínicos, la ciprofloxacina no debe ser considerada como droga de primera elección en el tratamiento de la neumonía secundaria conocida o presunta causada por *Streptococcus pneumoniae*.

*Infección intraabdominal complicada* (en asociación con metronidazol) causada por *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*.

*Infección de la piel y estructuras cutáneas* causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Provi-*

*dencia stuartii*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (meticilino susceptible), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*.

*Infecciones de huesos y articulaciones* causadas por *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomona aeruginosa*.

*Diarrea infecciosa* causada por *Escherichia coli* (cepas enterotoxigénicas), *Campylobacter jejuni*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei* cuando una terapia antibacteriana es indicada.

*Fiebre tifoidea* causada por *Salmonella typhi*. La eficacia de ciprofloxacina en la erradicación del estado portador no ha sido demostrada.

*Uretritis y cervicitis gonocócica no complicada* causadas por *Neisseria gonorrhoeae*.

### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

#### ACCION FARMACOLOGICA

La ciprofloxacina es una fluoroquinolona sintética de amplio espectro. La acción bactericida de la ciprofloxacina proviene de la inhibición de la topoisomerasa II (ADN girasa) y topoisomerasas IV (ambas son topoisomerasas del tipo II), las cuales son requeridas para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

El mecanismo de acción de las quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, es diferente del de otros agentes antimicrobianos tales como beta-lactámicos, macrólidos, tetraciclinas, o aminoglucósidos; por lo tanto, los microorganismos resistentes a estos antibióticos pueden ser sensibles a ciprofloxacina.

Estudios in vitro han mostrado que frecuentemente se presenta una actividad aditiva cuando ciprofloxacina se combina con otros agentes antimicrobianos, tales como beta-lactámicos, aminoglucósidos, clindamicina o metronidazol.

No se presenta resistencia cruzada entre ciprofloxacina y otros antimicrobianos. La resistencia a ciprofloxacina in vitro se desarrolla lentamente (mutación en múltiples pasos). La resistencia a ciprofloxacina debido a mutación espontánea ocurre generalmente con una frecuencia entre  $<10^{-9}$  a  $10^{-6}$ .

Tanto in vitro como en infecciones clínicas la ciprofloxacina ha demostrado actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

*Aerobios grampositivos: Enterococcus faecalis* (muchas cepas sólo son moderadamente sensibles), *Staphylococcus aureus* (meticilino susceptibles), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

*Aerobios gramnegativos: Campylobacter jejuni*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomona aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Serratia marcescens*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*.

En estudios *in vitro* la ciprofloxacina exhibe una concentración inhibitoria mínima (CIM) de 1 µg/ml o menor contra la mayoría ( $\geq 90\%$ ) de las cepas de los microorganismos enumerados a continuación, pero se desconoce la implicancia clínica: *Aerobios grampositivos: Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus pneumoniae* (cepas resistentes a la penicilina solamente).

*Aerobios gramnegativos: Acinetobacter lwoffii*, *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophila*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella enteritidis*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

La mayoría de las cepas de *Burkholderia cepacia* y algunas cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* son resistentes a ciprofloxacina, como ocurre con la mayoría de las bacterias anaeróbicas, entre las que se encuentran *Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*.

#### FARMACOCINETICA:

*Absorción:* la ciprofloxacina se absorbe rápidamente y se distribuye ampliamente por todo el organismo. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 70%. La pérdida por el metabolismo de primer paso no es importante.

La concentración plasmática máxima se obtiene a los 60 – 120 minutos después de la administración oral. Con dosis de hasta 1000 mg de ciprofloxacina, la concentración plasmática se incrementa proporcionalmente con la dosis.

La presencia de alimentos en el tracto digestivo no afecta la biodisponibilidad global del fármaco administrado en comprimidos de liberación inmediata aunque puede retrasar ligeramente la absorción de éste.

*Distribución:* ciprofloxacina se liga a proteínas en alrededor de un 20-40%.

*Metabolismo:* alrededor del 15% de la dosis oral administrada sufre biotransformación a cuatro metabolitos que son eliminados en la orina y que poseen menor actividad antimicrobiana que la droga madre.

Los principales metabolitos son la oxociprofloxacina y la sulfociprofloxacina, cada uno representa aproximadamente un 3-8% de la dosis total. La excreción de estos metabolitos fue esencialmente completa dentro de las 24 horas posteriores a la toma.

*Eliminación:* aproximadamente el 35% de la dosis oral administrada se elimina sin metabolizar a través de la orina.

El clearance renal de ciprofloxacina (300 ml/minuto aproximadamente) excede la velocidad de filtración glomerular normal de 120 ml/minuto. Por lo tanto, la secreción tubular activa juega un rol importante en la eliminación de ciprofloxacina.

La vida media de eliminación en pacientes con función renal normal es de 4 horas.

La administración concomitante con probenecid ocasiona una reducción del 50% en el clearance renal de ciprofloxacina y un incremento del 50% en la concentración en la circulación sistémica.

Aunque la concentración de ciprofloxacina en la bilis es varias veces superior a la concentración plasmática luego de la administración oral, solamente una pequeña proporción de la

dosis se elimina sin metabolizar a través de la bilis. Alrededor del 20-35% de la dosis oral administrada es eliminada en las heces dentro de los 5 días siguientes a la administración.

**Poblaciones particulares**

**Insuficiencia renal:** en pacientes con función renal reducida, la vida media de ciprofloxacina está levemente prolongada, pudiendo requerirse un ajuste en la posología.

La exposición total a la droga (ABC) alcanzada con 500 mg de ciprofloxacina en comprimidos de liberación prolongada es similar o menor a la alcanzada con una dosis única de 500 mg de ciprofloxacina en comprimidos de liberación inmediata.

**Insuficiencia hepática:** En estudios preliminares en pacientes con cirrosis hepática no se observaron cambios de relevancia clínica en los parámetros farmacocinéticos. La farmacocinética de ciprofloxacina en pacientes con insuficiencia hepática aguda, sin embargo, no ha sido suficientemente estudiada.

**Ancianos:** Los estudios de farmacocinética de ciprofloxacina comprimidos de liberación inmediata (dosis única) y de la forma intravenosa (dosis única y múltiple) indican que las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina son superiores en pacientes ancianos (> 65 años) en comparación con los adultos jóvenes. La C<sub>max</sub> se incrementa 16 a 40% y el ABC promedio aproximadamente un 30%, lo cual puede ser atribuido al menos parcialmente a la disminución del clearance renal en los ancianos. La vida media de eliminación se prolonga levemente en ancianos. Esta diferencia no es considerada clínicamente significativa (Véase PRECAUCIONES, Uso en geriatría).

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION:**

Guía posológica:

Localización / Infección	Tipo o Severidad	Dosis	Frecuencia	Durac. usual del tratam.
Cistitis aguda	No complicada	250 mg	Cada 12 hs.	3 días
Infección urinaria	Leve/Moderada	250 mg	Cada 12 hs.	7 a 14 días
	Severa/Complic.	500 mg	Cada 12 hs.	7 a 14 días
Prostatitis bacteriana crónica	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs.	28 días
Sinusitis aguda	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs.	10 días
Tracto respiratorio inferior	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs.	7 a 14 días
	Severa/Complic.	750 mg	Cada 12 hs.	7 a 14 días
Intraabdominal *	Complicada	500 mg	Cada 12 hs.	7 a 14 días
Piel y estructuras cutáneas	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs.	7 a 14 días
	Severa/Complic.	750 mg	Cada 12 hs.	7 a 14 días

Localización / Infección	Tipo o Severidad	Dosis	Frecuencia	Durac. usual del tratam.
Huesos y articulac.	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs.	≥ 4 a 6 sem.
	Severa/Complic.	750 mg	Cada 12 hs.	≥ 4 a 6 sem.
Diarrea infecciosa	Leve/Moderada/Severa	500 mg	Cada 12 hs.	5 a 7 días
Fiebre tifoidea	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs.	10 días
Uretritis y cervicitis gonocócica	No complicada	500 mg	Única dosis	Única dosis

\* En asociación con metronidazol.

La determinación de la dosis en un caso particular debe tomar en cuenta la severidad y naturaleza de la infección, la susceptibilidad del organismo causante, la integridad de los mecanismos de defensa y el funcionamiento renal y hepático del paciente.

La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección, siendo generalmente de 7 a 14 días o más en casos severos o complicados, y debe prolongarse hasta 3 días después de la desaparición de los signos y síntomas. Los comprimidos pueden administrarse con las comidas o fuera de estas, de preferencia 2 hs. después de la ingesta de alimentos.

**Situaciones clínicas particulares:**

**Insuficiencia renal:** la ciprofloxacina también es metabolizada y parcialmente eliminada a través de la bilis, el hígado y el intestino. Esta vía alternativa de eliminación compensa la reducción en la excreción renal debida a insuficiencia renal. No obstante, se recomienda un ajuste de la dosis particularmente en pacientes con insuficiencia renal severa.

La siguiente tabla presenta las dosis sugeridas en pacientes con alteración de la función renal.

Clearance de Creatinina (ml / min)	Dosis
> 50	Dosis usual
30 – 50	250 – 500 mg cada 12 horas
5 - 29	250 – 500 mg cada 18 horas
Pacientes en hemodíalisis o diálisis peritoneal	250 – 500 mg cada 24 horas (después de la diálisis)

Cuando sólo se conoce la concentración de creatinina sérica, se puede utilizar la siguiente fórmula para calcular el clearance de creatinina:

**Varones:**  
Clearance de creatinina (ml/min) = 
$$\frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

**Mujeres:** 0,85 x el valor calculado para los varones.

En pacientes con infección severa e insuficiencia renal severa, la dosis de 750 mg puede ser administrada a los intervalos antes citados, sin embargo se recomienda realizar un monitoreo cuidadoso de los pacientes.

En los pacientes con alteración de las funciones renal o hepática, la medición de las concentraciones séricas de ciprofloxacina brindará una guía adicional para ajustar la dosis.

En pacientes dializados (diálisis peritoneal o hemodíalisis), se recomienda administrar el producto una vez completado el procedimiento.

**Insuficiencia hepática:** la cinética de ciprofloxacina en pacientes con insuficiencia hepática aguda, no ha sido elucidada.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a otras quinolonas. Embarazo y lactancia. Niños y adolescentes en período de crecimiento.

**ADVERTENCIAS:**

La seguridad y efectividad de ciprofloxacina en niños y adolescentes (menores de 18 años), mujeres embarazadas y durante el período de lactancia aún no han sido establecidas (Véase PRECAUCIONES, Uso pediátrico, Embarazo y Lactancia).

La administración oral de ciprofloxacina en perros jóvenes puede producir lesiones del cartilago. Otras drogas relacionadas con las quinolonas también producen erosiones del tejido cartilaginoso más exigido y otros signos de artropatía en animales inmaduros de diferentes especies.

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.

En pacientes que se hallaban bajo la administración de ciprofloxacina u otras drogas de este tipo se han reportado convulsiones, aumento de la presión intracraneana y psicosis tóxica. Las quinolonas pueden también ejercer estimulación del SNC provocando temblor, inquietud, confusión o alucinaciones. Estas reacciones pueden observarse incluso luego de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes bajo tratamiento con ciprofloxacina, el tratamiento debe ser discontinuado y se deberán adoptar medidas apropiadas. Como con otras quinolonas, ciprofloxacina deberá em-

pllearse con precaución en pacientes con desórdenes del SNC confirmados o presuntos, tales como arterioesclerosis cerebral severa, epilepsia, u otros factores predisponentes.

Se han reportado reacciones serias y fatales en pacientes que se hallaban recibiendo ciprofloxacina y teofilina en forma simultánea. Estas reacciones han incluido paro cardíaco, estado epiléptico y falla respiratoria. A pesar de que similares efectos adversos han ocurrido en caso de pacientes que se hallaban recibiendo solo teofilina, no se puede descartar la posibilidad de que estas reacciones se vieran potenciadas por ciprofloxacina.

Si el uso concomitante de ciprofloxacina no puede evitarse se deben monitorear los niveles séricos de teofilina ajustando adecuadamente la dosis.

En pacientes que se hallaban recibiendo tratamientos con quinolonas se han reportado serias reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas), aún luego de la primera dosis. Solo unos pocos pacientes presentaban antecedentes de hipersensibilidad. Las reacciones anafilácticas serias requieren un tratamiento inmediato con adrenalina. Si está indicado se puede administrar oxígeno, corticosteroides intravenosos y asistencia respiratoria.

Con muy poca frecuencia se han reportado reacciones de hipersensibilidad severa caracterizadas por rash, fiebre, eosinofilia, ictericia y necrosis hepática con desenlace fatal en pacientes que estaban recibiendo ciprofloxacina en forma concomitante con otras drogas. No se puede excluir la posibilidad de que estas reacciones se debiesen a ciprofloxacina. La administración de esta droga deberá discontinuarse ante la aparición de rash cutáneo o algún otro síntoma de hipersensibilidad.

Con casi todos los agentes antibacterianos incluyendo ciprofloxacina y con una severidad desde leve a severa se han reportado casos de colitis pseudomembranosa. Considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea en forma posterior a la administración de agentes antibacterianos.

Luego de establecer el diagnóstico de la colitis pseudomembranosa, se deben instaurar medidas terapéuticas. Los casos benignos de colitis pseudomembranosas generalmente responden a la simple discontinuación de la terapia. En casos moderados a severos se debe considerar la administración de líquidos y electrolitos, la suplementación con proteínas y el tratamiento con una droga efectiva contra *C. difficile*.

No se ha demostrado la eficacia de ciprofloxacina en el tratamiento de la sífilis. Los agentes antimicrobianos usados en altas dosis por cortos períodos de tiempo para tratar la gonorrea pueden enmascarar o demorar los síntomas de una sífilis en incubación.

**Habilidad para conducir vehículos y operar maquinarias:** Deberá advertirse a aquellos pacientes que conduzcan vehículos, operen maquinarias, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, sobre la posible aparición de vértigo durante el tratamiento.

#### PRECAUCIONES:

**Generales:** raramente se han observado cristales de ciprofloxacina en orina humana pero con mayor frecuencia han apa-

recido en la orina de animales de experimentación que es generalmente alcalina.

La cristalluria relativa a ciprofloxacina en humanos ha sido reportada solo raramente debido a la acidez de su orina.

Los pacientes que reciben ciprofloxacina deben evitar la alcalinización de su orina y deben hallarse correctamente hidratados para evitar la concentración de la misma.

En algunos pacientes que se hallaban recibiendo drogas pertenecientes a la familia de las quinolonas se han observado reacciones de fototoxicidad moderada a severa puesta de manifiesto a través de una excesiva quemadura por exposición directa a la luz solar. Se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar o la radiación UV.

**Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad:** Se han efectuado ocho estudios *in vitro* sobre mutagénesis y sus resultados fueron seis negativos y dos positivos.

Luego de administrar ciprofloxacina por vía oral en ratas y ratones durante dos años no se evidenció efecto carcinogénico o tumorigénico alguno.

**Uso pediátrico:** La seguridad y efectividad de ciprofloxacina en niños y adolescentes (menores de 18 años), no han sido establecidas. Ciprofloxacina causa artropatía en animales jóvenes (Véase ADVERTENCIAS).

La información clínica disponible proviene de un único estudio de diseño doble ciego, randomizado, destinado a evaluar la seguridad a corto plazo de ciprofloxacina en 67 pacientes pediátricos (> 5 años) con fibrosis quística. Los pacientes fueron tratados con ciprofloxacina I.V. 10 mg/kg cada 8 horas durante una semana, seguido de ciprofloxacina comprimidos a la dosis de 20 mg/kg cada 12 horas, hasta completar 10-21 días de tratamiento.

Los efectos adversos detectados comprenden: reacción en el sitio de inyección (24%), efectos adversos musculoesqueléticos (22%), disminución en la movilidad (12%), artralgia (10%).

1 de 67 pacientes desarrolló artritis de rodilla nueve días después de finalizado un tratamiento de 10 días. Los síntomas clínicos se resolvieron, pero una RM mostró efusión en la rodilla sin otras anomalías ocho meses después del tratamiento. Sin embargo, la relación causal entre este evento y el tratamiento con ciprofloxacina no puede ser definitivamente determinada dado que los pacientes con fibrosis quística pueden desarrollar artralgias y/o artritis como manifestaciones de la enfermedad subyacente.

**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.

**Embarazo:** Estudios de reproducción efectuados en ratas y

ratones con dosis de hasta 100 mg/kg no han revelado evidencias de disminución de la fertilidad o daño al feto debidos a ciprofloxacina.

En conejos, como la mayoría de los agentes antimicrobianos, ciprofloxacina (30 y 100 mg/kg, vía oral) produjo disturbios gastrointestinales con pérdida de peso materno e incremento en la incidencia de abortos. No se evidenciaron efectos teratogénicos con ninguna de estas dosis. La administración de dosis intravenosas de hasta 20 mg/kg no produjo toxicidad en la madre y no se observó embriotoxicidad o teratogenicidad. No existen, sin embargo estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas. Ciprofloxacina debe administrarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial para la madre justifica el posible riesgo para el feto.

**Lactancia:** Ciprofloxacina se excreta en la leche humana. Ante la posibilidad de aparición de serias reacciones adversas en lactantes cuyas madres se hallen recibiendo ciprofloxacina se debe tomar la decisión de discontinuar la lactancia o la administración de la droga, teniendo en cuenta la importancia que esta posea para la madre.

**Pacientes geriátricos:** en estudios clínicos con comprimidos de liberación inmediata de ciprofloxacina, no se observaron diferencias en la seguridad y eficacia entre los pacientes ancianos y los jóvenes. La ciprofloxacina se excreta principalmente por vía renal, y el riesgo de reacciones adversas puede ser superior en pacientes con insuficiencia renal.

#### Interacciones medicamentosas:

**Teofilina:** como ocurre con otras quinolonas, la administración de ciprofloxacina con teofilina puede conducir a una elevación de la concentración sérica de teofilina y una prolongación de su vida media. Esto puede provocar un incremento del riesgo de padecer reacciones adversas debidas a teofilina (Véase ADVERTENCIAS). Si el uso concomitante no se puede evitar se deben monitorear los niveles séricos de teofilina y ajustar adecuadamente su dosificación.

**Cafeína:** se ha demostrado que algunas quinolonas incluyendo ciprofloxacina interfieren con el metabolismo de la cafeína. Esto puede conducir a una reducción del clearance de cafeína y una prolongación de su vida media.

**Ciclosporina:** algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, han sido asociadas con elevaciones transitorias de la creatinina sérica en pacientes que se hallaban recibiendo ciclosporina en forma concomitante.

**Warfarina:** se ha reportado que las quinolonas aumentan el efecto de warfarina o sus derivados. Cuando estos productos son administrados en forma concomitante, el tiempo de la protrombina y otros test de coagulación adecuados deben ser cuidadosamente monitoreados.

**Probenecid:** probenecid interfiere con la secreción renal tubular de ciprofloxacina y produce un incremento de su nivel en sangre. Esto debe ser considerado en caso de que los pacientes se hallen recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

**Antiácidos/Sucralfato/Multivitámicos/Didanosina:** la administración concomitante de ciprofloxacina con antiácidos que contienen magnesio, aluminio y calcio; con sucralfato;

con cationes divalentes y trivalentes como el hierro; con multivitaminicos que contengan zinc y con didanosina oral puede interferir con la absorción de ciprofloxacina resultando en niveles séricos y urinarios menores a los deseados. Por lo tanto, la administración concomitante de estos agentes con ciprofloxacina debe ser evitada. La administración de antiácidos 2 horas después o 6 horas antes de la administración de ciprofloxacina no disminuye en forma significativa la biodisponibilidad de ciprofloxacina.

**Fenitoína:** durante la administración concomitante de ciprofloxacina con fenitoína se han reportado alteraciones en los niveles séricos de fenitoína.

**Gliburide:** la administración concomitante con ciprofloxacina produjo, en raras ocasiones, una severa hipoglucemia.

**AINES:** experimentos en animales han indicado que la administración de altas dosis de quinolonas con ciertos AINES (excepto ácido acetilsalicílico) puede conducir a convulsiones.

Como con otros agentes antimicrobianos de amplio espectro, el uso prolongado de ciprofloxacina puede provocar un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles.

**Antagonistas de los receptores de Histamina H2:** no parecen tener un efecto significativo en la biodisponibilidad de ciprofloxacina.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos reportados con mayor frecuencia en ensayos de investigación clínica debidos o no a la droga, fueron: náuseas (5,2%), diarrea (2,3%), vómitos (2,0%), dolor abdominal/malestar (1,7%), dolor de cabeza (1,2%), inquietud (1,1%), rash (1,1%).

**Efectos adversos menos frecuentes ( $\leq 1\%$ ) son:**

**Gastrointestinales:** dolor de la mucosa bucal, candidiasis oral, disfagia, perforación intestinal, hemorragia gastrointestinal.

**Sistema nervioso:** vértigo, insomnio, pesadillas, alucinaciones, reacciones maniacas, irritabilidad, temblor, ataxia, ataques convulsivos, letargo, decaimiento, debilidad, anorexia, malestar, fobia, despersonalización, depresión, parestesia.

**Hipersensibilidad/Piel:** prurito, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, escalofríos, angioedema, candidiasis cutánea, hiperpigmentación, eritema nodoso, urticaria, reacciones anafilácticas.

**Sensoriales:** visión borrosa, disturbios visuales, disminución de la agudeza visual, diplopia, dolor ocular, tinnitus, pérdida de la audición, sabor desagradable.

**Musculoesqueléticos:** dorsalgia, rigidez, mialgias, artralgias, dolor cervical o torácico, ataques de gota.

**Genitourinarios:** nefritis intersticial, insuficiencia renal, poliuria, retención urinaria, hemorragia uretral, vaginitis, acidosis.

**Cardiovasculares:** palpitaciones, aleteo auricular, ectopia ventricular, síncope, hipertensión, angina pectoris, infarto de miocardio, paro cardio-respiratorio, trombosis cerebral.

**Respiratorios:** epistaxis, edema pulmonar o laringeo, hipo, hemoptisis, disnea, broncoespasmo, embolia pulmonar.

**Alteraciones de los parámetros de laboratorio:**

Se ha reportado disminución de la glucemia, BUN, hematócrito, hemoglobina, recuento de leucocitos, recuento de pla-

quetas, tiempo de protrombina, albúmina sérica, potasio sérico, proteínas séricas totales, ácido úrico; elevación de ALT (SGPT), AST (SGOT),  $\gamma$ GT y creatinina sérica. En menos del 1% de los pacientes: elevación de la fosfatasa alcalina, LDH, bilirrubina sérica, BUN, recuento de plaquetas; recuento de eosinófilos, velocidad de sedimentación, amilasa sérica, calcio sérico, colestero sérico, creatin fosfoquinasa sérica, triglicéridos, ácido úrico.

**Otros:** albuminuria, cambios en la fenitoína sérica, cristaluria, cilindruria, glóbulos blancos inmaduros, leucocitosis, metahe-moglobinemia, pancitopenia.

#### SOBREDOSIFICACION:

En caso de sobredosis aguda el estómago deberá vaciarse induciendo el vómito o por lavado gástrico y el paciente debe ser cuidadosamente observado mientras recibe un tratamiento de soporte. Se debe mantener una hidratación adecuada. Solo una pequeña cantidad de ciprofloxacina (<10%) es removida del organismo por hemodiálisis o por diálisis peritoneal. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:**

(011) 4962-2247 / 4962-6666

**Hospital Posadas:**

(011) 4654-6648 / 4658-7777

#### INFORMACION PARA EL PACIENTE:

• Los menores de 18 años y mujeres embarazadas o que estén amamantando no deben recibir ciprofloxacina.

• El paciente deberá ser advertido que la ciprofloxacina puede provocar reacciones de hipersensibilidad, aún luego de la primera dosis, y que deberán discontinuar la administración de la droga ante el primer signo de rash cutáneo u otra reacción alérgica.

• Debido a que la ciprofloxacina puede provocar vértigo, los pacientes deberán conocer su reacción frente a la droga antes de conducir un automóvil, maquinaria o encargarse de actividades que requieran alerta mental o coordinación.

• La ciprofloxacina puede administrarse con las comidas o fuera de estas, de preferencia 2 hs. después de la ingesta de alimentos. La ciprofloxacina no debe administrarse en forma concomitante con antiácidos que contengan aluminio, magnesio, calcio, hierro o con multivitaminicos que contengan zinc. Asimismo deberá evitarse la administración con leche o yogur, dado que la absorción de ciprofloxacina puede reducirse significativamente. Sin embargo, el calcio que aportan las comidas, no afecta significativamente la absorción de ciprofloxacina.

• Durante el tratamiento con ciprofloxacina se debe evitar la excesiva exposición a la luz solar o a la luz ultravioleta (pantallas o camas solares). Si se observa una reacción de fototoxicidad se deberá discontinuar el tratamiento.

• Se deberá discontinuar el tratamiento, abstenerse de realizar ejercicio e informar al médico si se experimenta dolor, inflamación o ruptura de tendón.

• Dado que se han reportado convulsiones durante el tratamiento con ciprofloxacina, antes de comenzar el tratamiento, los pacientes que posean antecedentes de alteraciones neurológicas de este tipo (convulsiones, epilepsia, ictus) deberán comunicárselos a su médico.

• La ciprofloxacina puede incrementar los efectos de la teofilina y la cafeína.

#### PRESENTACION:

Envases con 10 y 14 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados.

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

#### CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior 30° C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 45.453

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o efecto indeseable del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima Revisión: Julio 2011



**Baliarda S.A.**

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

4208607