

# CIPROFLOXACINO LAZAR 500 mg



## Comprimidos recubiertos

### Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:  
Ciprofloxacino (como clorhidrato monohidratado) .....500 mg  
Excipientes c.s.p. .... 1 comp. recubierto

### Indicaciones terapéuticas

#### Adultos:

Exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infecciones broncopulmonares, fibrosis quística, bronquiectasias, neumonía. Otitis media suprativa, crónica.  
Exacerbación aguda de sinusitis crónica, infecciones de las vías urinarias, uretritis, cervicitis gonocócicas, epididimo – orquitis, enfermedad inflamatoria pélvica.  
Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero), infecciones intrabdominales.  
Infecciones de la piel y tejidos blandos, otitis maligna externa, infecciones de los huesos y de las articulaciones, profilaxis de infecciones invasivas, carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).  
Ciprofloxacino puede utilizarse en el tratamiento de pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana.  
**Niños y adolescentes:**  
Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística, infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis, carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).  
Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario. El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y en adolescentes.

### Posología y forma de administración

La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad de ciprofloxacino al microorganismo(s) causante(s), a la función renal del paciente y al peso en los niños y adolescentes.  
La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, y de la evolución clínica y bacteriológica.  
El tratamiento de las infecciones causadas por algunas bacterias (p.ej. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococcus*) puede requerir mayores dosis de ciprofloxacino y la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados.  
El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

#### Adultos:

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día
	Otitis media suprativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día
	Otitis maligna externa	750 mg dos veces al día
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día
		En mujeres premenopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas	500 mg, como dosis única
	Epididimo-orchitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día
		Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día
		500 mg, dos veces al día
		500 mg, dos veces al día
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones	500 mg a 750 mg, dos veces al día	máx. de 3 meses
Pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana	500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado.	500 mg, dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición		

#### Población pediátrica

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

#### Pacientes de edad avanzada

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

#### Pacientes con insuficiencia renal y hepática

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

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

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

			Idios/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados) Alucinaciones		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hiposteisia Temblores Convulsiones (incl. estado epiléptico) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio óptico Hipertensión intracraneal y pseudotumor cerebral	Neuropatía periférica y polineuropatía	
Trastornos oculares		Trastornos visuales (p.ej. diplopía)	Distorsiones visuales de colores		
Trastornos del oído y del laberinto		Azúfenos Pirexia / alteración de la audición			
Trastornos cardíacos		Taquicardia		Arritmia ventricular y torsades de pointes* (reportada predominantemente en pacientes con factores de riesgo para la prolongación QT). ECG QT prolongado	
Trastornos vasculares		Vasodilatación Hipertensión Sincope		Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Diseña (incluidas afecciones asmáticas)			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolors gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia	Cofitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte)	Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares	Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Ictericia colestásica Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad	Petequeas Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrosis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	Rubosis Exantemática Aguda Generalizada (PEAG) Reacción a fármacos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor musculoesquelético (por ej. dolor de las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Malgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Ruptura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave		
Trastornos renales y urinarios	Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria Nefritis tubulointerstitial			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia Fiebre	Edema Subconjuntival (hiperhidrosis)			
Exploraciones complementarias	Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Aumento de la amilasa		Aumento del Índice Internacional Normalizado (en pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K)	

#### Población pediátrica

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

#### Propiedades farmacodinámicas

##### Mecanismo de acción.

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

##### Relación farmacocinética / farmacodinámica.

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

##### Mecanismo de resistencia.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con el C.I.A.T. al Tel.: 1722.

#### Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 C.

#### Presentaciones:

Envases conteniendo 16 comprimidos.



**LAZAR S.A.**  
Blv. Artigas 1158  
Tel.: 2708 8494  
MONTEVIDEO

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

#### Forma de administración

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

#### Contraindicaciones

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

#### Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evitar el uso de ciprofloxacino en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluorquinolonas. El tratamiento de estos pacientes con ciprofloxacino solo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo.

#### Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios:

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

#### Infecciones estrepptocócicas (incluyendo Streptococcus pneumoniae):

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

#### Infecciones del tracto genital:

Las uretritis gonocócicas, cervicitis, epididimorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por aislados de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluorquinolonas. Por consiguiente, ciprofloxacino debe administrarse para el tratamiento de uretritis gonocócicas o cervicitis sólo si puede excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacino.

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

#### Infecciones del tracto urinario:

La resistencia de *Escherichia coli* a las fluorquinolonas –el patógeno más común involucrado en las infecciones de las vías urinarias– varía dentro de la Unión Europea. Se recomienda a los médicos prescriptores que consideren la prevalencia local de la resistencia de *Escherichia coli* a las fluorquinolonas.

Se espera que la dosis única de ciprofloxacino se asocie con una menor eficacia que la de una duración más larga del tratamiento. Esto es todo lo que se debe tener en cuenta en relación a los niveles elevados de resistencia de *Escherichia coli* a las fluorquinolonas.

#### Infecciones intrahemorroidales:

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

#### Darse del paciente:

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

#### Infecciones osteoarticulares:

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

#### Carbunco (ántrax) por inhalación:

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

#### Notas y observaciones:

El empleo de ciprofloxacino en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles.

El tratamiento con ciprofloxacino deben iniciar únicamente los médicos que tengan experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística / infecciones graves en los niños y adolescentes.

Se ha demostrado que ciprofloxacino causa artropatía en las articulaciones que soportan peso en los animales inmaduros. Los datos de seguridad obtenidos en estudios *in vivo* de ciprofloxacino en los niños (ciprofloxacino n = 335, media de edad = 6,3 años; comparadores: n = 349, media de edad = 6,2 años; intervalo de edad = 1 a 17 años) reveló una incidencia de sospecha de artropatía relacionada con el fármaco (discernida a partir de los signos y síntomas relacionados con las articulaciones) en el día +42, del 7,2% y del 4,6%. Después de un año de seguimiento, la incidencia de artropatía relacionada con el fármaco fue del 9,0% y del 5,7%, respectivamente. El aumento el tiempo de los casos de artropatía que se sospecha que están relacionadas con el fármaco no fue estadísticamente significativo en los grupos. El tratamiento solo debe iniciarse después de una evaluación minuciosa de la relación beneficio/riesgo, a causa de los posibles efectos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes.

#### Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística:

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es muy limitada.

#### Infecciones complicadas del tracto urinario y urolitiasis:

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

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

#### Otras infecciones graves y específicas:

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

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

#### Hipersensibilidad:

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

Con respecto a las reacciones adversas oficiales, la duración prolongada, y potencialmente irreversible:

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (músculos/beltores, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluorquinolonas, con independencia de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe interrumpir de manera inmediata el tratamiento con ciprofloxacino, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

#### Sistema músculoesquelético, tendinitis y rotura de tendones:

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

Durante el tratamiento con ciprofloxacino se pueden producir tendinitis y rotura de tendones (especialmente, pero no únicamente limitada, al tendón de Aquiles), a veces bilateral, ya en las primeras 48 horas desde el inicio del tratamiento con quinolonas y fluorquinolonas, y se han notificado casos hasta varios meses después de interrumpir el mismo. El riesgo de tendinitis y rotura de tendones se encuentra aumentado en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal, en pacientes que han recibido trasplantes de órganos sólidos y en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de corticosteroides.

Ante el primer signo de tendinitis (p. ej., tumefacción dolorosa, inflamación), se debe interrumpir el tratamiento con ciprofloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Se deben tratar de manera apropiada (p. ej., inmovilización) (s) extremidad(es) afectada(s).

No se deben utilizar corticosteroides si se producen signos de tendinopatía.

#### Pacientes con miastenia grave:

Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave.

#### Anaemia y disecación aórtica y regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardiacas:

Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de anaemia y disecación aórtica, especialmente en pacientes de edad avanzada, y de regurgitación de válvulas mitral y aórtica tras la administración de fluorquinolonas. Se han notificado casos de disecación o aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardiacas en pacientes que reciben fluorquinolonas.

Por consiguiente, las fluorquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma o enfermedades congénitas de las válvulas cardiacas, en pacientes diagnosticados con aneurisma aórtico y/o disecación aórtica preexistentes o enfermedades de las válvulas cardiacas, o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan a:

- Tanto para la disecación y aneurisma aórticos como para la regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardiacas (por ejemplo, trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o el Ehlers-Danlos, el síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión y artritis reumatoide);
- Esteosclerosis y aneurisma aórticos (por ejemplo, trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la aterosclerosis conocida o el síndrome de Sjögren); o
- Regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardiacas (p. ej., endocarditis infecciosa).

El riesgo de disecación y aneurisma aórticos y su rotura también puede aumentar en pacientes tratados de forma concomitante con corticosteroides sistémicos.

En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

Se debe recomendar a los pacientes que acudan inmediatamente a un médico en caso de diñesa aguda, aparición reciente de palpitaciones cardiacas o aparición de edema abdominal o de las extremidades inferiores.

#### Fototoxicidad:

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

#### Sistema nervioso central:

Se sabe que ciprofloxacino, como otras quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Se han reportado datos de estado epiléptico. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que pueden estar predisponentes a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

#### Neuropatía periférica:

En pacientes tratados con quinolonas y fluorquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipostesia, disestesia o debilidad. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con ciprofloxacino que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía, tales como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento o debilidad, para prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible.

#### Reacciones psiquiátricas:

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

#### Trastornos cardiacos:

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

- síndrome congénito de la prolongación del intervalo QT,
- uso concomitante de medicamentos de los que se conoce que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos Clase IA y Clase III, antihipertensivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos),
- desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo, hipocalcemia, hipomagnesemia),
- enfermedades cardiacas (por ejemplo, parada cardiaca, infarto de miocardio, bradicardia).

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

#### Sistema gastrointestinal:

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato.

En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

#### Sistema renal y urinario:

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

#### Trastornos de la función renal:

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

#### Sistema hepatobiliar:

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

#### Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:

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

#### Hipoglucemia:

Al igual que con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia generalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con un fármaco hipoglucemiante oral (p. ej., glibenclamida) o con insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la glucosa en sangre en los pacientes diabéticos.

#### Trastornos oculares:

Se debe consultar inmediatamente a un oftalmólogo si se presenta alguna alteración en la visión o se experimenta cualquier síntoma ocular.

#### Resistencia:

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

#### Citocromo P450:

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, olanzapina, ropinrol, tizanidina, duloxetina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej., teofilina).

#### Metotrexato:

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato.

#### Interacción con las pruebas:

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

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

##### Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

##### Medicamentos que prolongan el intervalo QT:

Ciprofloxacino, como otras fluorquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos Clase IA y III, antihipertensivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

##### Formación de complejos por quelación:

La administración simultánea de ciprofloxacino (por vía oral) y fármacos y suplementos minerales que contienen cationes multivalentes (por ejemplo, calcio, magnesio, aluminio, hierro), fijadores del fosfato polimérico (por ejemplo, sevelamer), sucralfato o antiácidos, y fármacos muy tamponados (por ejemplo, comprimidos de didanosina) que contienen magnesio, aluminio o calcio reducen la absorción de ciprofloxacino. En consecuencia, ciprofloxacino debe administrarse 1-2 horas antes o bien al menos 4 horas después de administrar estos preparados. Esta restricción no es aplicable a los antiácidos de la clase de los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>.

##### Alimentos y productos lácteos:

El calcio que forma parte de la dieta no afecta significativamente a la absorción. Sin embargo, debe evitarse la administración simultánea de productos lácteos o de bebidas enriquecidas en minerales (por ejemplo, leche, yogur, zumo de naranja enriquecido en calcio) con ciprofloxacino, ya que se disminuiría la absorción de ciprofloxacino.

##### Probenecid:

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

##### Metoclopramida:

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

##### Cimetidina:

La administración concomitante de medicamentos conteniendo ciprofloxacino y omeprazol resulta en una ligera reducción de la C<sub>max</sub> y la AUC de ciprofloxacino.

##### Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

##### Tizanidina:

Tizanidina no debe administrarse en combinación con ciprofloxacino.

En un ensayo clínico con voluntarios sanos, se observó un aumento de la concentración sérica de tizanidina (aumento de la C<sub>max</sub>: 7 veces; intervalo: 4 - 21 veces; aumento del AUC: 10 veces; intervalo: 6 - 24 veces) cuando se administra concomitantemente con ciprofloxacino. El aumento de las concentraciones séricas de tizanidina se asocia a la potenciación de un efecto hipotensor y sedante.

##### Metotrexato:

El transporte tubular de metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacino, que puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de metotrexato y aumentar el riesgo de reacciones tóxicas asociadas al metotrexato. No se recomienda el uso concomitante.

##### Teofilina:

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

##### Otros derivados xantínicos:

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

##### Fentoina:

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

##### Coleseporina:

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

##### Antagonistas de la vitamina K:

La administración simultánea de ciprofloxacino con un antagonista de la vitamina K puede aumentar sus efectos anticoagulantes. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente, es difícil evaluar la contribución de las fluorquinolonas en el aumento del INR (escala internacional normalizada). Se aconseja una monitorización frecuente del INR durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

##### Duloxetina:

En estudios clínicos, se ha demostrado que el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes de la isoenzima CYP450 tales como ciprofloxacino, pueden resultar en un aumento de la AUC y la C<sub>max</sub> de duloxetina. Aunque se dispone de datos no clínicos sobre la posible interacción con ciprofloxacino, se pueden esperar efectos similares con la administración concomitante.

##### Ropinrol:

En un ensayo clínico se demostró que el uso concomitante de ropinrol con ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produce un aumento de la C<sub>max</sub> y de la AUC del ropinrol en un 60% y 84%, respectivamente. Se aconseja el seguimiento clínico de las reacciones adversas relacionadas y el ajuste adecuado de la dosis durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino.

##### Lidocaina:

En voluntarios sanos se demostró que el uso concomitante de medicamentos conteniendo lidocaina con ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, reduce el aclaramiento de la lidocaina intravenosa en un 22%. Aunque el tratamiento con la lidocaina fue bien tolerado, con administración concomitante puede producirse una posible interacción con ciprofloxacino asociado con efectos adversos.

##### Clozapina:

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino.

##### Sildenafil:

Se incrementó aproximadamente dos veces la C<sub>max</sub> y la AUC de sildenafil en voluntarios sanos tras la administración de una dosis oral de 50 mg administrada concomitantemente con 500 mg de ciprofloxacino. Por consiguiente, debe tenerse precaución al prescribir ciprofloxacino concomitantemente con sildenafil, teniendo en consideración los riesgos y los beneficios.

#### Fertilidad, embarazo y lactancia

**Embarazo:** Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni fetomortal a causa del ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del ciprofloxacino durante el embarazo.

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

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

#### Reacciones adversas

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes = 1/100 a <1/10	Poco frecuentes = 1/1,000 a <1/100	Raras = 1/10,000 a <1/100,000	Muy raras <1/100,000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobrerfectaciones micóticas			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica Edema / angioedema		Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte)	Reacción del tipo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	Hiperglucemia Hipoglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Suicidios o ideas delirios Depresión (potencialmente culminando en	Reacciones psicóticas (potencialmente culminando en ideas/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados)	Manía, incl. hipomanía