

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino 200mg/100mL Solución para Perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada frasco contiene:

Ciprofloxacino..... 200mg

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido láctico, agua para inyección c.s.p. 100mL

Vehículo: Cloruro de sodio 0.9%

Cada bolsa contiene:

Ciprofloxacino..... 200mg

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido láctico, agua para inyección c.s.p. 100mL

Vehículo: Cloruro de sodio 0.9%

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para Perfusión

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Ciprofloxacino 200mg/100mL Solución para Perfusión sólo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones.

- Cistitis no complicada:
 - Cistitis aguda simple no complicada.
 - Cistitis aguda en mujeres.
 - Cistitis aguda simple no complicada en mujeres adultas premenopáusicas.
 - Cistitis recidivante en mujeres.
 - Infección del tracto urinario inferior aguda no complicada (cistitis simple).
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica:
 - Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis crónica).
 - Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
 - Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Rinosinusitis bacteriana aguda:
 - Sinusitis aguda.
 - Sinusitis bacteriana aguda.
- Otitis media aguda.

Ciprofloxacino 200mg/100mL Solución para Perfusión está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones *ver secciones 4.4 y 5.1*. Se debe prestarse especial atención a la información disponible sobre resistencia a ciprofloxacino antes de iniciar el tratamiento.

Adultos

Infecciones del tracto respiratorio inferior debidas a bacterias Gram-negativas.

- Exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Ciprofloxacino 200mg/100mL Solución para Perfusión debe utilizarse sólo cuando sea considerado inadecuado el uso de otros agentes antibacterianos normalmente recomendados para el tratamiento de estas infecciones.
- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia.

- Neumonía causada por bacterias Gram-negativas.

Otitis media supurativa crónica.

Exacerbación aguda de sinusitis crónica especialmente si es causada por bacterias Gram-negativas.

Cistitis aguda no complicada. En la cistitis aguda no complicada, Ciprofloxacino 200mg/100mL Solución para Perfusión sólo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones.

Pielonefritis aguda

Infecciones complicadas del tracto urinario

Prostatitis bacteriana

Orquiepididimitis, incluidos los casos debidos a la susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae*.

Enfermedad inflamatoria pélvica, incluidos los casos debidos a la susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae*.

Cuando se sospecha o sabe que las infecciones del tracto genital anteriormente mencionadas son debidas a *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de resistencia a ciprofloxacino y confirmar la susceptibilidad mediante pruebas de laboratorio.

Infecciones del tracto gastrointestinal (por ejemplo, diarrea del viajero)

Infecciones intraabdominales

Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias Gram-negativas

Otitis externa maligna

Infecciones osteoarticulares

Profilaxis de infecciones en pacientes neutropénicos

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

Uretritis y cervicitis gonocócicas causadas por *Neisseria gonorrhoeae*.

El ciprofloxacino se puede utilizar para el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que está causada por una infección bacteriana.

El ciprofloxacino se puede utilizar en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana.

Niños y adolescentes

Infecciones broncopulmonares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística.

Infecciones del tracto urinario complicadas y pielonefritis aguda.

Ántrax por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).

El ciprofloxacino también se puede utilizar en el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes, cuando se considere necesario.

Se deben tenerse en cuenta las directrices oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis

La dosificación se determina en función de la indicación, la gravedad y el sitio de la infección, la sensibilidad del organismo(s) causante(s) a ciprofloxacino, la función renal del paciente y, en los niños y adolescentes, por el peso corporal.

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

Una vez iniciado el tratamiento intravenoso, se puede cambiar el tratamiento a vía oral con tabletas o suspensión, si está clínicamente indicado por prescripción médica. El tratamiento intravenoso debe ser seguido por vía oral tan pronto como sea posible.

En casos graves o si el paciente no puede tomar tabletas (por ejemplo, pacientes con nutrición entérica), se recomienda iniciar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso hasta que sea posible cambiar a la administración oral.

El tratamiento de las infecciones causadas por determinadas bacterias (por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococci*) puede requerir dosis más altas de ciprofloxacino y la coadministración con otros agentes antibacterianos adecuados.

El tratamiento de algunas infecciones (por ejemplo, enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intraabdominales, infecciones en pacientes neutropénicos e infecciones de huesos y articulaciones) puede requerir la coadministración con otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los agentes patógenos afectados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluido el cambio al tratamiento oral lo antes posible)
Infecciones del tracto respiratorio inferior		400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de tracto respiratorio superior	Exacerbación aguda de la sinusitis crónica	400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis externa maligna	400mg tres veces al día	28 días hasta 3 meses
Infecciones de tracto urinario	Pielonefritis complicada y aguda	400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	7 a 21 días, puede continuar más allá de 21 días en algunas circunstancias específicas (tales como abscesos)
	Prostatitis bacteriana	400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	2 a 4 semanas (aguda)
Infecciones de tracto genital	Orquiepididimitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intraabdominales	Diarrea causada por agentes patógenos bacterianos incluyendo <i>Shigella spp.</i> que no sea <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea grave del viajero (causada por la diarrea)	400mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400mg dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400mg dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	400mg dos veces al día	7 días

	Infecciones abdominales bacterias negativas	intra- por Gram-	400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y tejidos blandos			400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y articulaciones			400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	Máximo de 3 meses
Pacientes neutropénicos con fiebre sospechosa debe ser causada por una infección bacteriana. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con agente(s) antibacteriano(s) apropiado(s) de acuerdo con las directrices oficiales.			400mg dos veces al día hasta 400mg tres veces al día	La terapia debe continuar durante todo el periodo de neutropenia
Profilaxis y tratamiento curativo de ántrax post-exposición por inhalación para personas que necesiten tratamiento parenteral. La administración del fármaco debe iniciarse tan pronto como sea posible después de la sospecha o confirmación de la exposición.			400mg dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición de <i>Bacillus anthracis</i>

Población pediátrica

Indicación	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio al tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Infecciones broncopulmonares causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes con fibrosis quística	10mg/Kg de peso corporal tres veces al día con un máximo de 400mg por dosis	10 a 14 días
Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis aguda	6 mg/Kg de peso corporal tres veces al día hasta 10mg/Kg de peso corporal tres veces al día con un máximo de 400mg por dosis	10 a 21 días
Profilaxis y tratamiento curativo de ántrax post-exposición por inhalación para personas que necesiten tratamiento parenteral. La administración del fármaco debe iniciarse tan pronto como sea posible después de la sospecha o confirmación la exposición.	10mg/Kg de peso corporal dos veces al día hasta 15mg/Kg de peso corporal dos veces al día con un máximo de 400mg por dosis	60 días desde la confirmación de la exposición de <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	10mg/Kg de peso corporal tres veces al día con un máximo de 400mg por dosis	De acuerdo con el tipo de infección

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis seleccionada de acuerdo con la gravedad de la infección y la tasa de depuración de creatinina del paciente.

Insuficiencia renal y hepático

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

Tasa de aclaramiento de creatinina [mL/min/1.73 m ²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis Intravenosa [mg]
> 60	< 124	Ver dosis usual

30-60	124 a 168	200 – 400mg cada 12h
< 30	> 169	200 – 400mg cada 24h
Pacientes en hemodiálisis	> 169	200 – 400mg cada 24h (después de la diálisis)
Pacientes en diálisis peritoneal	> 169	200 – 400mg cada 24h

En pacientes con insuficiencia de la función hepática no es necesario ajustar la dosis.

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

Forma de administración

Ciprofloxacino 200mg/100mL Solución para Perfusión debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. No debe utilizarse si está turbio.

Ciprofloxacino debe administrarse por perfusión intravenosa. Para los niños, la duración de la perfusión es de 60 minutos.

En los pacientes adultos, el tiempo de perfusión es de 30 minutos para Ciprofloxacino 200mg/100mL Solución para Perfusión. La perfusión lenta en una vena grande minimiza la incomodidad del paciente y reduce el riesgo de irritación venosa.

La solución para perfusión se puede perfundir directamente o después de mezclarla con otras soluciones para perfusión compatibles *ver sección 6.2*.

Vía de administración

Perfusión Intravenosa

4.3. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes *ver sección 6.1*.

Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina *ver sección 4.5*.

4.4. 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 fluoroquinolonas *ver sección 4.8*. El tratamiento de estos pacientes con ciprofloxacino sólo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo *ver sección 4.3*.

Infecciones graves e infecciones mixtas con agentes patógenos Gram-positivos y anaerobios

La monoterapia con ciprofloxacino no es adecuada para el tratamiento de infecciones graves e infecciones que puedan deberse a agentes patógenos Gram-positivos o anaerobios. En estas infecciones, ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos apropiados.

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

No se recomienda ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones estreptocócicas debido a la eficacia inadecuada.

Infecciones del tracto genital

La orquiepididimitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe ser coadministrado con otro agente antibacteriano apropiado, a menos que se pueda excluir la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacino. Si no se produce una mejora clínica después de 3 días de tratamiento, se debe reconsiderar el tratamiento.

Infecciones intraabdominales

Hay datos limitados sobre la eficacia de ciprofloxacino en el tratamiento de infecciones intraabdominales post-quirúrgicas.

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia al ciprofloxacino en agentes patógenos relevantes en los países visitados.

Infecciones huesos y articulaciones

Ciprofloxacino se debe utilizar en combinación con otros agentes antimicrobianos, dependiendo de los resultados de la documentación microbiológica.

Ántrax por inhalación

El uso en seres humanos se basa en datos de sensibilidad *in vitro* y en datos experimentales en animales junto con datos limitados en humanos. Los médicos deben seguir los documentos consensuados nacionales y/o internacionales, sobre el tratamiento del ántrax.

Población pediátrica

El uso de ciprofloxacino en niños y adolescentes debe seguir las directrices oficiales. El tratamiento con ciprofloxacino sólo debe ser iniciado por médicos con experiencia en el tratamiento de fibrosis quística y/o infecciones graves en niños y adolescentes.

Se ha demostrado que ciprofloxacino provoca artropatía en las articulaciones de soporte de peso en animales inmaduros. Los datos de seguridad de un estudio aleatorio, doble ciego, sobre el uso de ciprofloxacino en niños (ciprofloxacino: n = 335; edad media = 6.3 años; comparadores: n = 349, edad media = 6.2 años; el intervalo de edades = 1 a 17 años) revelaron, el día +42, una incidencia de artropatía sospechosa de estar relacionada con el fármaco (diferenciada a partir de señales y síntomas clínicos relacionados con las articulaciones) del 7.2% y 4.6%. La incidencia de la artropatía relacionada con el fármaco después de 1 año de seguimiento fue del 9.0% y el 5.7%, respectivamente. El aumento, a lo largo del tiempo, de casos de artropatía sospechosa de estar relacionada con el fármaco no fue estadísticamente significativo entre los grupos. El tratamiento debe iniciarse sólo después de una cuidadosa evaluación beneficio/riesgo, debido a posibles efectos adversos asociados a las articulaciones y/o tejidos adyacentes.

Reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada y potencialmente irreversibles

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluoroquinolonas, 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.

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

Los ensayos clínicos incluyeron a niños y adolescentes entre los 5 - 17 años. La experiencia en el tratamiento de niños entre 1 y 5 años es más limitada.

Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones del tracto urinario con ciprofloxacino debe considerarse cuando no se puedan utilizar otros tratamientos y debe basarse en los resultados de la documentación microbiológica. Los ensayos clínicos incluyeron a niños y adolescentes entre los 1 - 17 años.

Otras infecciones graves específicas

En otras infecciones graves, de acuerdo con las directrices oficiales, o después de una cuidadosa evaluación del beneficio-riesgo cuando no se puedan utilizar otros tratamientos, o después de la falla del tratamiento convencional y cuando la documentación microbiológica pueda justificar el uso de ciprofloxacino.

El uso de ciprofloxacino para infecciones graves específicas distintas de las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. Por lo tanto, se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

Pueden ocurrir reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia y reacciones anafilactoides, después de una dosis única *ver sección 4.8* y pueden ser potencialmente mortales. Si ocurren tales reacciones, se debe suspender el tratamiento con ciprofloxacino y se requerirá tratamiento médico adecuado.

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de enfermedad/alteración de los tendones relacionados con el tratamiento con quinolonas. Sin embargo en circunstancias muy raras, tras la documentación microbiológica del organismo causante y la evaluación de la relación riesgo/beneficio, se puede prescribir ciprofloxacino a estos pacientes para el tratamiento de ciertas infecciones graves, especialmente en caso de fracaso del tratamiento estándar o resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos puedan justificar el uso de ciprofloxacino.

Tendinitis y rotura de tendones

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 fluoroquinolonas, 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, 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 (por ejemplo, tumefacción dolorosa, inflamación), se debe interrumpir el tratamiento con ciprofloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Se deben tratar de manera apropiada (por ejemplo, inmovilización) la(s) extremidad(es) afectada(s). No se deben utilizar corticosteroides si se producen signos de tendinopatía.

Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con miastenia gravis ya que los síntomas pueden exacerbarse *ver sección 4.8*.

Fotosensibilidad

Ciprofloxacino ha demostrado causar reacciones de fotosensibilidad. Los pacientes que utilizan ciprofloxacino deben ser aconsejados para evitar la exposición directa a la luz solar excesiva o la radiación UV durante el tratamiento *ver sección 4.8*.

Sistema Nervioso Central

Reacciones adversas psiquiátricas:

Las fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, se han asociado con un mayor riesgo de reacciones adversas psiquiátricas, que incluyen: Psicosis tóxica, alucinaciones o paranoia; depresión o pensamientos o actos suicidas; ansiedad, agitación, o nerviosismo; confusión, delirio, desorientación, o disturbios en la atención; insomnio o pesadillas; deterioro de la memoria. Estas reacciones adversas pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben ciprofloxacino, suspenda ciprofloxacino inmediatamente e instituya las medidas apropiadas.

Reacciones adversas del Sistema Nervioso Central:

Las fluoroquinolonas, incluido ciprofloxacino, se han asociado con un mayor riesgo de convulsiones, aumento de la presión intracraneal (incluido el pseudotumor cerebral), mareos y temblores. Al igual que con todas las fluoroquinolonas, use ciprofloxacino con precaución en pacientes con trastornos del SNC conocidos o sospechosos (por ejemplo, arteriosclerosis cerebral grave, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o reducir el umbral de convulsiones *ver sección 4.8*. Estas reacciones adversas pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben ciprofloxacino, suspenda ciprofloxacino inmediatamente e instituya las medidas apropiadas.

Neuropatía periférica

En pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipoestesia, 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 *ver sección 4.8*.

Prolongación del intervalo QT

Se debe tener precaución cuando se usan fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, en pacientes con factores de riesgo conocidos por prolongar el intervalo QT, tales como:

- Síndrome del QT largo congénito.
- Uso concomitante de medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos de clase I y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos o antipsicóticos).
- Alteraciones electrolíticas no corregidas (por ejemplo, hipocalcemia, hipomagnesemia).
- Enfermedad cardíaca (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia).

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT. Por lo tanto, se recomienda precaución al usar fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, en estas poblaciones. *Ver secciones 4.2 Pacientes de edad avanzada, 4.5, 4.8 y 4.9.*

Riesgo de aneurisma y disección aórtica

Los estudios epidemiológicos informan un aumento de la tasa de aneurisma aórtico y disección dentro de los dos meses posteriores al uso de fluoroquinolonas, especialmente en pacientes ancianos. No se ha identificado la causa del aumento del riesgo. En pacientes con un aneurisma aórtico conocido o en pacientes con mayor riesgo de aneurismas aórticos, reserve ciprofloxacino para su uso solo cuando no haya tratamientos antibacterianos alternativos disponibles.

Los estudios epidemiológicos han demostrado un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección aórtica, especialmente en pacientes de edad avanzada, y de regurgitación de la válvula mitral y aórtica tras la administración de fluoroquinolonas. Se han notificado casos de aneurisma y disección aórtica, a veces complicados con ruptura (incluyendo casos mortales), y regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas *ver sección 4.8*.

Por lo tanto, las fluoroquinolonas deben utilizarse solo después de una cuidadosa evaluación de beneficio/riesgo y después de considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma o valvulopatía cardíaca congénita, o en pacientes diagnosticados con aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o valvulopatía cardíaca, o en pacientes con presencia de otros factores de riesgo o condiciones predisponentes:

- Para ambos aneurisma y disección aórtica como regurgitación/insuficiencia de la válvula cardíaca (por ejemplo, enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Turner, la enfermedad de Behcet, hipertensión, artritis reumatoide) o adicionalmente
- Para aneurisma y disección aórtica (por ejemplo, vasculopatías, como arteritis de Takayasu o arteritis de células gigantes, o aterosclerosis conocida, o el síndrome de Sjögren) o adicionalmente
- Para regurgitación/insuficiencia de la válvula cardíaca (por ejemplo, endocarditis infecciosa).

El riesgo de aneurisma y disección aórtica puede aumentar en los pacientes tratados concomitantemente con corticosteroides sistémicos.

En caso de dolor repentino en el abdomen, pecho o espalda, se debe aconsejar a los pacientes que consulten inmediatamente a un médico en un servicio de emergencia.

Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica inmediata en caso de disnea aguda, aparición de palpitaciones cardíacas o desarrollo de edema en el abdomen o las extremidades inferiores.

Alteraciones de la glucosa en sangre

Al igual que con todas las fluoroquinolonas, con ciprofloxacino se han notificado alteraciones en la glucosa en la sangre, que incluyen hipoglucemia e hiperglucemia *ver sección 4.8*. En los pacientes tratados con ciprofloxacino, la disglucemia ocurrió predominantemente en pacientes diabéticos ancianos que recibieron tratamiento concomitante con un agente hipoglucemiante oral (por ejemplo, sulfonilurea) o con insulina. Se han notificado casos graves de hipoglucemia que resultan en coma o muerte. En pacientes diabéticos, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre. Si ocurre una reacción de hipoglucemia, suspenda ciprofloxacino e inicie la terapia apropiada de inmediato.

Sistema gastrointestinal

La aparición de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluyendo varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (con potencial riesgo de vida y posible desenlace fatal), se requiere tratamiento inmediato *ver sección 4.8*. En estos casos, ciprofloxacino debe interrumpirse inmediatamente y comenzar una terapia adecuada. Los medicamentos antiperistálticos están contraindicados en esta situación.

Sistema renal y urinario

Se ha notificado cristaluria relacionada con el uso de ciprofloxacino *ver sección 4.8*. Los pacientes que reciban ciprofloxacino deben estar bien hidratados y se debe evitar la excesiva alcalinidad de la orina.

Insuficiencia renal

Una vez que ciprofloxacino se excreta principalmente en la forma no metabolizada por vía renal, es necesario un ajuste en la dosis en pacientes con insuficiencia renal, tal como se describe en la *sección 4.2*, para evitar un aumento de las reacciones adversas debidas a la acumulación de ciprofloxacino.

Sistema hepatobiliar

Se han notificado casos de necrosis hepática e insuficiencia hepática potencialmente mortal, con ciprofloxacino *ver sección 4.8*. En caso de signos y síntomas de enfermedad hepática (como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o dolor abdominal), se debe suspender el tratamiento.

Reacciones Psiquiátricas

Las fluoroquinolonas, incluida el ciprofloxacino, se han asociado con un mayor riesgo de reacciones adversas psiquiátricas, entre ellas: psicosis tóxica, reacciones psicóticas que progresan a ideas/pensamientos suicidas, alucinaciones o paranoia; depresión o conductas autolesivas como intentos o suicidios consumados; ansiedad, agitación o nerviosismo; confusión, delirio, desorientación o alteraciones de la atención; insomnio o pesadillas; deterioro de la memoria. Estas reacciones pueden producirse después de la primera dosis. Se recomienda a los pacientes que reciben ciprofloxacino que informen a su médico inmediatamente si se presentan estas reacciones, suspendan el medicamento e instauren la atención médica adecuada. El ciprofloxacino debe usarse con precaución en pacientes con trastornos del sistema nervioso central (SNC), como arteriosclerosis cerebral grave o epilepsia. Incluso si se toma según lo prescrito, este medicamento puede alterar la capacidad de respuesta del paciente, lo que afecta la capacidad para conducir o manejar maquinaria. Esto es aún más relevante cuando se toma junto con alcohol.

Deficiencia en glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Se han notificado reacciones hemolíticas con ciprofloxacino en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. El uso de ciprofloxacino se debe evitar en estos pacientes a menos que el beneficio potencial supere el posible riesgo. En este caso, se debe vigilar la posible aparición de hemólisis.

Resistencia

Durante o después del tratamiento con ciprofloxacino, las bacterias que demuestran resistencia a ciprofloxacino pueden aislarse, con o sin una superinfección clínicamente aparente. Puede existir un riesgo particular de seleccionar bacterias resistentes al ciprofloxacino durante tratamientos de larga duración y cuando se traten infecciones hospitalarias y/o infecciones causadas por especies de *Staphylococcus* y *Pseudomonas*.

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2, por lo que puede aumentar las concentraciones séricas de sustancias metabolizadas por esta enzima, administradas concomitantes (por ejemplo, teofilina, clozapina, olanzapina, ropinirol, tizanidina, duloxetina). La coadministración de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, los pacientes que están usando estas sustancias concomitantemente con ciprofloxacino deben monitorizarse de cerca para detectar signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesario determinar las concentraciones séricas (por ejemplo, la teofilina) *ver sección 4.5*.

Metotrexato

No se recomienda el uso concomitante de ciprofloxacino con metotrexato *ver sección 4.5*.

Interacción con las pruebas

La actividad *in vitro* de ciprofloxacino contra *Mycobacterium tuberculosis* puede originar resultados bacteriológicos de laboratorio falsos negativos en muestras de pacientes que actualmente usan ciprofloxacino.

Reacciones en el sitio de administración

Se han notificado reacciones en el sitio de administración con la administración intravenosa de ciprofloxacino. Estas reacciones son más frecuentes si el tiempo de perfusión es igual o inferior a 30 minutos. Estas reacciones pueden manifestarse como reacciones cutáneas locales, que desaparecen rápidamente una vez finalizada la perfusión. La administración intravenosa posterior no está contraindicada, a menos que se verifique recurrencia o empeoramiento de las reacciones.

Alteraciones en la visión

Si verifica cualquier alteración en la visión u otros trastornos oculares, debe derivar inmediatamente al paciente a una consulta oftalmológica.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene 354.21mg de sodio por cada 100mL, lo que equivale al 17.7% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para adulto.

4.5. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efectos de otros productos en ciprofloxacino:Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Ciprofloxacino, al igual que otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que usen concomitantemente otros medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos de clase I y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) *ver sección 4.4*.

Probenecid

Probenecid interfiere con la secreción renal de ciprofloxacino. La coadministración de probenecid y ciprofloxacino aumenta las concentraciones séricas de ciprofloxacino.

Efectos de ciprofloxacino en otros medicamentos:Tizanidina

Tizanidina no debe administrarse conjuntamente con ciprofloxacino *ver sección 4.3*. En un estudio clínico con sujetos sanos se produjo un aumento de la concentración sérica de tizanidina (aumento de la $C_{m\acute{a}x}$: 7 veces, intervalo: 4 a 21 veces; aumento del AUC: 10 veces, intervalo: 6 a 24 veces) cuando se administra concomitantemente con ciprofloxacino. La concentración sérica aumentada de tizanidina está asociada a un efecto hipotensivo potenciado y sedante.

Metotrexato

El transporte tubular renal de metotrexato puede ser inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacino, elevando, potencialmente, los niveles plasmáticos aumentados de metotrexato y un riesgo aumentado de reacciones tóxicas asociadas a metotrexato. No se recomienda el uso concomitante *ver sección 4.4*.

Teofilina

La administración concomitante de ciprofloxacino y teofilina puede provocar un aumento indeseable en la concentración sérica de teofilina. Esto puede conducir a efectos adversos inducidos por la teofilina, que en raras ocasiones pueden poner en peligro la vida o ser fatales. Durante el uso concomitante, se deben controlar las concentraciones séricas de teofilina y reducir la dosis de teofilina según sea necesario *ver sección 4.4*.

Otros derivados de las xantinas

En la administración concomitante de ciprofloxacino con cafeína o pentoxifilina (oxpentifilina), se notificaron concentraciones séricas elevadas de estos derivados de las xantinas.

Fenitoína

La administración simultánea de ciprofloxacino y fenitoína puede resultar en niveles séricos de fenitoína aumentados o reducidos, por lo que se recomienda la monitorización de los fármacos.

Ciclosporina

Se observó un aumento transitorio de la concentración de creatinina en la administración concomitante de ciprofloxacino y ciclosporina. Por lo tanto, es necesario efectuar frecuentemente (dos veces a la semana) la monitorización de los niveles séricos de creatinina en estos pacientes.

Antagonistas de la vitamina K

La administración simultánea de ciprofloxacino con antagonistas de la vitamina K puede aumentar sus efectos anticoagulantes. El riesgo puede variar con la infección subyacente, edad y estado general del paciente, por lo que la contribución de ciprofloxacino para el aumento en el INR (índice normalizado internacional) es difícil de evaluar. Se recomienda que el INR se monitorice frecuentemente durante e inmediatamente después de la administración de ciprofloxacino con un antagonista de la vitamina K (por ejemplo, warfarina, acenocumarol, fenprocumon o fluidionia).

Agentes antidiabéticos

Se han notificado alteraciones de la glucemia, incluida la hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con fluoroquinolonas, incluido ciprofloxacino, y un agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre cuando estos agentes se administran conjuntamente. Si se produce una reacción de hipoglucemia, se debe suspender ciprofloxacino y se debe iniciar la terapia adecuada de inmediato.

Duloxetina

En ensayos clínicos, se ha demostrado que el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes de la isoenzima CYP450 1A2, como la fluvoxamina, puede resultar un aumento del AUC y la C_{máx} de duloxetina. Aunque no existen datos clínicos sobre una posible interacción con ciprofloxacino, se esperan efectos similares con la administración concomitante *ver sección 4.4*.

Ropinirol

Se demostró en un estudio clínico que el uso concomitante de ropinirol con ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, resulta en un aumento de la C_{máx} y del AUC de ropinirol en un 60% y 84%, respectivamente. Se recomienda monitorear los efectos adversos relacionados con el ropinirol y ajustar la dosis adecuadamente durante e inmediatamente después de la administración concomitante con ciprofloxacino *ver sección 4.4*.

Lidocaína

Se ha demostrado en pacientes sanos que la administración concomitante de lidocaína con ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, reduce la depuración intravenosa de la lidocaína en un 22%. Aunque el tratamiento con lidocaína ha sido bien tolerado, puede ocurrir una posible interacción con efectos adversos después de la coadministración con ciprofloxacino.

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250mg de ciprofloxacino con clozapina durante 7 días, las concentraciones séricas de clozapina y N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se aconseja la monitorización clínica y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante e inmediatamente después de la coadministración con ciprofloxacino *ver sección 4.4*.

Sildenafil

La $C_{máx}$ y el AUC de sildenafil aumentaron aproximadamente dos veces en pacientes sanos después de una dosis oral de 50mg, administrada concomitante con 500mg de ciprofloxacino. Se deben considerar los riesgos y los beneficios en la prescripción conjunta de ciprofloxacino con sildenafil.

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no indican malformaciones o toxicidad de ciprofloxacino en el feto/recién nacido. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos, con respecto a la toxicidad reproductiva. En animales juveniles y prenatales, expuestos a quinolonas, se observaron efectos sobre el cartílago inmaduro, por lo que no se puede excluir que el medicamento pueda causar lesiones en el cartílago articular en el cuerpo humano inmaduro/feto *ver sección 5.3*.

Como medida preventiva, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

Ciprofloxacino se excreta en la leche materna. Debido al riesgo potencial de lesión articular, no se debe utilizar ciprofloxacino durante la lactancia.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar los tiempos de reacción. Por lo tanto, la capacidad de conducir o utilizar máquinas puede verse comprometida.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, incapacitantes, de duración prolongadas (incluso meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a varios sistemas orgánicos y sentidos (incluyendo reacciones tales como tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas a parestesia, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastorno del sueño y deterioro de la audición, la visión, el gusto y el olfato) en relación el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos con independencia de factores de riesgo preexistentes.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) más frecuentes son náuseas, diarrea, vómitos, aumento transitorio de transaminasas, erupción cutánea y reacciones en el lugar de la inyección y perfusión.

Las RAM obtenidas de estudios clínicos y de vigilancia post-comercialización con ciprofloxacino (oral, intravenosa y terapéutica secuencial), ordenadas por categorías de frecuencia, se enumeran a continuación. El análisis de la frecuencia tiene en cuenta los datos de la administración oral e intravenosa de ciprofloxacino.

Clasificación de sistema de órganos	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1 000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10 000 a < 1/1 000	Muy raros < 1/10 000	Frecuencia desconocida (no puede ser calculada a partir de los datos disponibles)

Infecciones e Infestaciones		Superinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy raramente con posible desenlace fatal) <i>ver sección 4.4</i>		
Enfermedades de la Sangre y del Sistema Linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis y Pancitopenia (peligro de vida) Depresión de la médula ósea (peligro de vida)	
Enfermedades del Sistema Inmunitario			Reacción alérgica Edema alérgico/ angioedema	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (peligro de vida) <i>ver sección 4.4</i> Reacción de tipo enfermedad del suero	
Enfermedades Endocrinas					Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH)
Enfermedades del Metabolismo y de la Nutrición		Anorexia	Hiperglicemia		Coma hipoglucémico <i>ver sección 4.4</i>
Trastornos Psiquiátricos*		Hiperactividad psicomotora/ agitación	Confusión y desorientación, Reacción de ansiedad, Sueños anormales, Depresión (potencialmente culminando en ideas/ pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados) <i>ver sección 4.4- advertencias y precauciones.</i>	Reacciones psicóticas (potencialmente culminando en ideas/ pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados) <i>ver sección 4.4- advertencias y precauciones.</i>	
Enfermedades del Sistema Nervioso*		Cefalea, Mareos, Alteraciones en el sueño, Alteraciones en el gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblor Crisis convulsivas (incluyendo estados epilépticos convulsivos) <i>ver sección 4.4</i> Vértigo	Migraña Alteración de la coordinación Trastornos de la marcha Alteraciones del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica y polineuropatía <i>ver sección 4.4</i>
Afecciones Oculares*			Perturbaciones visuales (por ejemplo: Diplopía)	Distorsión visual de los colores	
Afecciones del Oído y del Laberinto*			Tinnitus Pérdida de la audición / Audición comprometido		
Cardiopatías**			Taquicardia		Arritmia ventricular y torsades de pointes (notificado predominantemente en pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT) Intervalo QT prolongado en ECG <i>ver secciones 4.4 y 4.9</i>

Vasculopatías**			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Enfermedades Respiratorias, Torácicas del Mediastino			Disnea (incluida condición asmática)		
Enfermedades Gastrointestinales	Náusea Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales, Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos Hepatobiliares		Aumento de las transaminasas Bilirrubina aumentada	Insuficiencia hepática Ictericia colestásica Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez puede progresar hacia falla hepática con peligro de vida) <i>ver sección 4.4</i>	
Afecciones de los Tejidos Cutáneos y Subcutáneos		Erupción cutánea Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nudoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente con peligro de vida) Necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente con peligro de vida)	Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA)
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo*		Dolor musculoesquelético (por ejemplo, dolor en las extremidades, dolor lumbar, dolor en el pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Ruptura del tendón (predominantemente el tendón de Aquiles) <i>ver sección 4.4</i> Exacerbación de los síntomas de miastenia gravis <i>ver sección 4.4</i>	
Enfermedades Renales y Urinarias		Insuficiencia renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria <i>ver sección 4.4</i> Nefritis tubulointersticial		
Trastornos Generales y Alteraciones en el sitio de Administración*	Reacciones en el sitio de inyección y perfusión (solo para administración intravenosa)	Astenia Fiebre	Edema Sudores (Hiperhidrosis)		
Exámenes Complementarios de Diagnóstico		Aumento de fosfatasa alcalina sanguínea	Amilasa aumentada		Aumento del índice normalizado internacional (INR) (en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K)

* Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas medicamentosas graves, prolongadas (que persisten durante meses o años), incapacitantes y potencialmente irreversibles, que afectan a varios, y a veces múltiples, clases de sistemas de órganos y sentidos (incluyendo reacciones como la tendinitis, rotura de tendón, artralgia, dolor en las extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías asociadas a parestesias y neuralgia, fatiga, síntomas psiquiátricos (incluidos trastornos del sueño, ansiedad, ataques de pánico, depresión y pensamiento suicida), deterioro de la memoria y la concentración y disminución de la audición, visión, gusto y olfato), en asociación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes *ver sección 4.4.*

** Se han notificado casos de aneurisma y disección de la aorta, a veces complicados con ruptura (incluso casos mortales), y regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas *ver sección 4.4.*

Los siguientes efectos adversos tienen una frecuencia más elevada en el subgrupo de pacientes que reciben tratamiento intravenoso o secuencial (de intravenoso a oral):

Frecuentes	Vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea
Poco frecuentes	Trombocitopenia, Trombocitemia, Confusión y desorientación, Alucinaciones, Parestesia y Disestesia, Convulsiones, Vértigo, Alteraciones visuales, Pérdida de audición, Taquicardia, Vasodilatación, Hipotensión, Compromiso hepático transitorio, Ictericia colestásica, Insuficiencia renal, Edema
Raros	Pancitopenia, Depresión de la médula ósea, Shock anafiláctico, Reacciones psicóticas, Migraña, Alteraciones en el nervio olfativo, Audición comprometida, Vasculitis, Pancreatitis, Necrosis hepática, Petequias, Ruptura del tendón

Población pediátrica

La incidencia de la artropatía mencionada anteriormente se refiere a los datos recogidos de estudios con adultos. En los niños, se ha informado de la aparición de artropatía con frecuencia *ver sección 4.4.*

Otras reacciones adversas:

- Riesgo de aneurisma y disección aórtica.
- Efectos en el sistema nervioso central.
- Alteraciones de la glucosa en sangre.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

4.9. SOBREDOSIS

Se ha notificado que una sobredosis de 12g produce síntomas moderados de toxicidad. Se ha notificado que una sobredosis aguda de 16g puede causar insuficiencia renal aguda.

Los síntomas de sobredosis consisten en mareos, temblor, cefalea, fatiga, convulsiones, alucinaciones, confusión, malestar abdominal, insuficiencia renal y hepática, así como cristaluria y hematuria. Se ha notificado toxicidad renal reversible.

Además de las medidas de emergencia de rutina, por ejemplo: vaciamiento gástrico seguido de carbón activado, se recomienda la monitorización de la función renal, incluyendo el pH urinario, y acidificar si es necesario para prevenir la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados. Los antiácidos que contienen calcio o magnesio pueden reducir teóricamente la absorción de ciprofloxacino en caso de sobredosis.

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

En el caso de sobredosis se debe instaurar un tratamiento sintomático. Debe efectuarse la monitorización por ECG debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: 1.1.10 Medicamentos antiinfecciosos. Antibacterianos. Quinolonas
Código ATC: J01MA02.

Mecanismo de acción

Como agente antibacteriano del tipo fluoroquinolona, la acción bactericida del ciprofloxacino resulta de la inhibición de ambas topoisomerasas tipo II (ADN-girasa) y topoisomerasa IV, que son necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Relación Farmacocinética/Farmacodinámica

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima sérica (C_{máx}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un agente patogénico y de la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia

La resistencia al ciprofloxacino *in vitro* puede ser adquirida a través de un proceso multietapas por mutaciones en el sitio diana del ADN girasa y en la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada resultante entre ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas es variable. Es posible que las mutaciones individuales no generen resistencia clínica, pero las mutaciones múltiples generalmente generan resistencia clínica a muchas o todas las sustancias activas dentro de la clase.

Mecanismos de resistencia tales como impermeabilidad y/o bomba de flujo de la sustancia activa pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, que depende de las propiedades fisicoquímicas de las distintas sustancias activas dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte para cada sustancia activa. Todos los mecanismos de resistencia *in vitro* se observan frecuentemente en aislamiento clínico. Los mecanismos de resistencia que inactivan otros antibióticos tales como las barreras de permeabilidad (comunes *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo, pueden afectar la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se notificó resistencia mediada por plásmidos codificada por genes-qnr.

Espectro de actividad antibacteriana

Las concentraciones críticas separan las cepas sensibles de las cepas con sensibilidad intermedia, y estas últimas, de las cepas resistentes:

Recomendaciones EUCAST

Microrganismos	Sensibilidad	Resistencia
Enterobacteriaceae	S ≤ 0.5mg/L	R > 1mg/L
<i>Pseudomonas</i> spp.	S ≤ 0.5mg/L	R > 1mg/L
<i>Acinetobacter</i> spp.	S ≤ 1mg/L	R > 1mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp. 1	S ≤ 1mg/L	R > 1mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Moxarella catarrhalis</i>	S ≤ 0.5mg/L	R > 0.5mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0.03mg/L	R > 0.06mg/L
<i>Neisseria meningitides</i>	S ≤ 0.03mg/L	R > 0.06mg/L
Concentraciones críticas relacionadas con ninguna especie*	S ≤ 0.5mg/L	R > 1mg/L

1. *Staphylococcus* spp. - concentraciones críticas de ciprofloxacino relativas al tratamiento con dosis elevadas.

* Las concentraciones críticas relacionadas con ninguna especie fueron determinadas basándose principalmente en los datos farmacocinéticos/farmacodinámicos y son independientes de las

distribuciones de la CMI de especies específicas. Se destinan a ser utilizados sólo para las especies para las que no se han asignado concentraciones críticas específicas para cada especie, y no en aquellas especies para las que no se recomiendan pruebas de sensibilidad.

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente a lo largo del tiempo para las especies seleccionadas y es deseable información local sobre la resistencia, en particular al tratar infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe buscar ayuda de un especialista cuando la prevalencia de resistencia local es tal que la utilidad del agente en por lo menos algunos tipos de infecciones es cuestionable.

Agrupación de especies relevantes según la sensibilidad al ciprofloxacino (para las especies *Streptococcus*, ver sección 4.4).

ESPECIES GENERALMENTE SENSIBLES
Microorganismos Gram-positivos aeróbicos <i>Bacillus anthracis</i> (1)
Microorganismos Gram-negativos aeróbicos <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
Microorganismos anaeróbicos <i>Mobiluncus</i>
Otros microorganismos <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES PARA LAS CUALES LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA
Microorganismos Gram-positivos aeróbicos <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)

<p>Microorganismos Gram-negativo aeróbicos</p> <p><i>Acinetobacter baumannii</i>+ <i>Burkholderia cepacia</i>+* <i>Campylobacter</i> spp.+* <i>Citrobacter freundii</i>* <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i>* <i>Escherichia coli</i>* <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>* <i>Morganella morganii</i>* <i>Neisseria gonorrhoeae</i>* <i>Proteus mirabilis</i>* <i>Proteus vulgaris</i>* <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>* <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i>*</p>
<p>Microorganismos anaeróbicos</p> <p><i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p>ORGANISMOS INHERENTEMENTE RESISTENTES</p>
<p>Microorganismos Gram-positivos aeróbicos</p> <p><i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p>Microorganismos Gram-negativo aeróbicos</p> <p><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p>Microorganismos anaeróbicos</p> <p>Excepto los enumerados anteriormente</p>
<p>Otros microorganismos</p> <p><i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i></p>
<p>*Se ha demostrado eficacia clínica en las condiciones clínicas aprobadas para aislados sensibles. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$) Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquirida. (1) Se han realizado estudios en animales experimentales infectados por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelaron que el inicio temprano del antibiótico tras la exposición previene la aparición de la enfermedad, si el tratamiento se lleva a cabo para reducir del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en humanos se basa principalmente en datos de sensibilidad <i>in vitro</i> y datos experimentales en animales, junto con datos limitados en humanos. Dos meses de tratamiento en adultos con ciprofloxacino oral, administrado a una dosis de 500mg dos veces al día, se considera eficaz para prevenir la infección por ántrax en el hombre. El médico tratante debe tener en cuenta los documentos de consenso nacional y/o internacionales sobre el tratamiento con ántrax. (2) El <i>S. aureus</i> resistente a la metilicina expresa muy frecuentemente la coresistencia a las fluoroquinolonas. La tasa de resistencia a la metilicina es de aproximadamente 20 a 50% en todas las especies de estafilococos y suele ser mayor en los aislados nosocomiales.</p>

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Tras la perfusión intravenosa de ciprofloxacino, las concentraciones séricas máximas medias se alcanzaron al final del período de perfusión. La farmacocinética de ciprofloxacino evidenció un comportamiento lineal en el intervalo de dosis hasta 400mg administrados por vía intravenosa.

La comparación de los parámetros farmacocinéticos relativos a un régimen de dosificación intravenosa de dos y tres veces al día no evidenció acumulación de fármaco en relación con ciprofloxacino y sus metabolitos.

Una perfusión intravenosa de 200mg de ciprofloxacino de 60 minutos de duración o la administración oral de 250mg de ciprofloxacino, ambas administradas cada 12 horas, produjo un área bajo la curva de concentración sérica versus al tiempo (AUC) similar.

Una perfusión intravenosa de 400mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 12 horas fue bioequivalente a una dosis oral de 500mg administrada cada 12 horas en relación con el AUC.

La dosis intravenosa de 400mg, administrada durante 60 minutos, cada 12 horas, produjo una $C_{m\acute{a}x}$ similar a la observada con la dosis oral de 750mg.

Una perfusión de 400mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, administrada cada 8 horas, es equivalente en lo que se refiere al AUC al régimen de dosis oral de 750mg, administrado cada 12 horas.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20-30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, predominantemente bajo la forma no ionizada y tiene un amplio volumen de distribución en estado estacionario de 2 - 3 L/Kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza altas concentraciones en varios tejidos tales como los pulmones (fluido epitelial, macrófagos alveolares, tejidos de biopsia), senos paranasales, lesiones inflamatorias (fluido de vesículas provocadas por la cantárida), y el tracto urogenital (orina, próstata, endometrio) donde se alcanzan concentraciones totales que exceden las concentraciones plasmáticas.

Biotransformación

Se notificaron concentraciones bajas de cuatro metabolitos, que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos evidencian una actividad antimicrobiana *in vitro*, pero en menor grado que el compuesto original.

Se sabe que ciprofloxacino es un inhibidor moderado de las isoenzimas CYP450 1A2.

Eliminación

Ciprofloxacino se excreta en su mayor parte inalterada por vía renal, en menor medida, por las heces.

Excreción de ciprofloxacino (% de dosis)		
	Administración intravenosa	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	61.5	15.2
Metabolitos (M1-M4)	9.5	2.6

La depuración renal oscila entre 180 - 300mL/Kg/h y la depuración corporal total entre 480 - 600mL/Kg/h. Ciprofloxacino sufre filtración glomerular y secreción tubular. Un deterioro grave de la función renal provoca un aumento de la semivida del ciprofloxacino de hasta 12h.

La depuración no renal de ciprofloxacino se debe principalmente a la secreción transintestinal activa, así como la metabolización. El 1% de la dosis se excreta por vía biliar. Ciprofloxacino está presente en la bilis en concentraciones elevadas.

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

En un estudio realizado en niños, la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC no dependieron de la edad (mayores de un año). No se observó un aumento considerable de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC tras la administración repetida (10 mg/Kg/tres veces al día).

En 10 niños con sepsis grave, la $C_{m\acute{a}x}$ fue de 6.1mg/L (intervalo 4.6 - 8.3mg/L) después de una perfusión intravenosa de 1h de 10mg/Kg en niños menores de 1 año de edad, en comparación con 7.2mg/L (intervalo 4.7 - 11.8 mg/L) para niños de edad entre 1 y 5 años. Los valores del AUC fueron de 17.4mg*h/L

(intervalo 11.8 - 32.0mg*h/L) y 16.5mg*h/L (intervalo 11.0 - 23.8 mg*h/L) en los respectivos grupos de edad.

Estos valores se sitúan en el intervalo descrito para adultos con las dosis terapéuticas. Sobre la base del análisis farmacocinético de la población de pacientes pediátricos con varias infecciones, la semivida media prevista para niños es de aproximadamente 4 - 5 horas y la biodisponibilidad de la suspensión oral varía entre el 50 y 80%.

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos no clínicos no han revelado ningún peligro particular para los seres humanos, teniendo en cuenta los estudios convencionales de toxicidad por dosis única, toxicidad por dosis repetida, potencial carcinogénico o toxicidad reproductiva.

Al igual que otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales expuestos a niveles clínicamente relevantes. Los datos de fotomutagenicidad/fotocarcinogenicidad demostraron un bajo efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino *in vitro* y en experimentos con animales. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular

Al igual que en el caso de otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino provoca lesiones en las grandes articulaciones que soportan peso en animales inmaduros. El alcance del daño del cartilaginosa varía en función de la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse quitando el peso sobre las articulaciones. Los estudios realizados en animales adultos (ratas, perros) no mostraron indicios de daño en el cartílago. En un estudio con perros beagle jóvenes, ciprofloxacino, en dosis terapéuticas, provocó alteraciones articulares graves tras dos semanas de tratamiento, que aún podían observar después de 5 meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio
Ácido láctico
Agua para inyección

6.2. INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en esta sección.

A menos que se haya confirmado la compatibilidad con otros medicamentos/soluciones, la solución para perfusión debe administrarse por separado. Los signos visuales de incompatibilidad son, por ejemplo, precipitación, turbidez y decoloración.

Se produce incompatibilidad con todos los medicamentos/soluciones para perfusión que son física o químicamente inestables al pH de las soluciones (por ejemplo, penicilinas, soluciones de heparina), especialmente en combinación con soluciones ajustadas a un pH alcalino (pH de las soluciones de ciprofloxacino: 3.5 – 4.6).

Ciprofloxacino 200mg/100mL Solución para Perfusión no debe mezclarse con otros productos, química y físicamente inestables a su pH 3.5 – 4.6. Sin embargo, se ha demostrado que el ciprofloxacino es compatible con las siguientes soluciones:

- Cloruro de Sodio 0.9%,
- Solución de Ringer,
- Glucosa 5%,

A menos que se demuestre la compatibilidad, la perfusión siempre debe realizarse por separado.

6.3. TIEMPO DE VIDA ÚTIL

03 años.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.

Evitar la congelación y exposición a la luz.

Conservar el producto en su envase mediano hasta el momento de su administración.

Después de abrir el envase, el producto se debe utilizar inmediatamente.

No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón por 1 frasco de polipropileno incoloro graduado con tapa en combinación con un dispositivo de fácil apertura de polipropileno incoloro y disco de goma de poliisopreno de color gris (insertado) x 100mL.

Caja de cartón por 01, 05, 06, 10, 12, 20, 25, 30, 50 y 100 bolsas colapsibles compuestas por lámina de extrusión multicapa (Polipropileno/Polipropileno/Polipropileno) incoloro sin PVC, con: interfaz, tapón dosificador de policarbonato con tapa de plástico de polipropileno azul (Puerto de inyección) y tapón de perfusión de policarbonato con tapa de plástico de polipropileno tipo flip off incoloro con precinto de aluminio (Puerto de perfusión) x 100mL, c/u con bolsa protectora de polietileno de baja densidad color negro.

6.6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN

La solución no utilizada debe eliminarse.

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: **CISEN PHARMACEUTICAL CO., LTD. – CHINA.**

Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú.

Teléf.: 626-8600 Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

Noviembre, 2025