



# Ciprofloxacina Duncan

## Ciprofloxacina

### Comprimidos recubiertos

Industria Argentina Venta bajo receta archivada

#### Fórmula cuali-cuantitativa

**Comprimidos recubiertos 250 mg**  
Cada comprimido recubierto contiene:  
Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 250 mg;  
Celulosa microcristalina; Almidón de maíz; Polivinilpirrolidona; Ácido silícico coloidal;Esterato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 4000; Dióxido de titanio.

**Comprimidos recubiertos 500 mg**  
Cada comprimido recubierto contiene:  
Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 500 mg;  
Almidón de maíz 22,5 mg; Almidón glicolato sódico 22,5 mg; Esterato de magnesio 8,0 mg; Celulosa microcristalina PH 102 49,87 mg; Povidona (PVP K30)15,0 mg; Talco 24,68 mg; Dióxido de silicio coloidal 8,2 mg; Croscarmelosa sódica 15,0 mg; Sodio lauril sulfato 15,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa viscosidad 5 3,24 mg; Dióxido de titanio 8,64 mg; Polietilenglicol 6000 2,34 mg.

#### Acción terapéutica

Ciprofloxacina Duncan es un antibiótico de amplio espectro activo contra microorganismos aeróbicos grampositivos y gramnegativos. Código ATC: J01MA02.

#### Farmacología

##### Mecanismo de acción

Ciprofloxacina actúa inhibiendo la DNA-girasa bacteriana, de esta forma interfiere en la replicación del DNA produciendo una reducción drástica de la capacidad de multiplicación de las bacterias. Estas sustancias también son denominadas inhibidores de la girasa. No presenta resistencia cruzada con aminoglicósidos, penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas u otros antibióticos que no pertenezcan al grupo de inhibidores de la girasa. La siguiente tabla muestra las concentraciones séricas (en mg/l) después de la administración oral.

| Tiempo desde la ingestión de comprimidos (h) |     |      |      |      |      |       |
|----------------------------------------------|-----|------|------|------|------|-------|
|                                              | 30' | 1,00 | 2,00 | 4,00 | 8,00 | 12,00 |
| 250 mg oral                                  | 0,9 | 1,3  | 0,9  | 0,5  | 0,3  | 0,2   |
| 500 mg oral                                  | 1,7 | 2,5  | 2,0  | 1,3  | 0,6  | 0,4   |
| 750 mg oral                                  | 2,9 | 3,5  | 2,9  | 1,7  | 0,8  | 0,5   |

La ciprofloxacina alcanza altas concentraciones en el sitio de infección como por ej. en líquidos y tejidos corporales.

#### Farmacocinética

##### Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg y 500 mg, ciprofloxacina se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en 1-2 horas más tarde.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C<sub>max</sub>), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

Se ha demostrado que una dosis de 500 mg por vía oral, administrada cada 12 horas, produce una área bajo la curva (AUC) de concentración sérica frente al tiempo equivalente a la producida por una perfusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos, cada 12 horas.

##### Distribución

La unión de ciprofloxacina a las proteínas es baja (20 - 30%). Ciprofloxacina está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 L/kg de peso corporal. Ciprofloxacina alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

##### Biotransformación

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), oxociprofloxacina (M3) y formilciprofloxacina (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana in-vitro pero en menor grado que el compuesto original.

Se sabe que ciprofloxacina puede ser un inhibidor moderado de las iso-enzimas del CYP 450 1A2.

##### Eliminación

Ciprofloxacina se excreta ampliamente y sin modificar por vía renal y, en menor grado, por vía fecal. En sujetos con la función renal normal la semivida de eliminación del suero es de aproximadamente 4 - 7 horas.

| Excreción de ciprofloxacina (% de la dosis)    |                     |       |
|------------------------------------------------|---------------------|-------|
|                                                | Administración oral |       |
|                                                | Orina               | Heces |
| Ciprofloxacina                                 | 44,7                | 25,0  |
| Metabolitos (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> ) | 11,3                | 7,5   |

El aclaramiento renal es de 180 - 300 mL/kg/h y el aclaramiento total corporal es de 480 - 600 mL/kg/h. Ciprofloxacina se somete tanto a filtración glomerular como a secreción tubular. Trastornos graves de la función renal dan lugar a un aumento de las semividas de ciprofloxacina de hasta 12 horas.

El aclaramiento no renal de ciprofloxacina se debe principalmente a la secreción transintestinal y al metabolismo. El 1% de la dosis se excreta por vía biliar. Ciprofloxacina está presente en la bilis en concentraciones altas.

##### Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

En un ensayo en niños, la C<sub>max</sub> y el AUC no dependieron de la edad (a partir de un año). No se observó ningún incremento considerable de la C<sub>max</sub> y del AUC con la administración de varias dosis (10 mg/kg, tres veces al día).

En 10 niños con sepsis grave, la C<sub>max</sub> fue de 6,1 mg/L (intervalo 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg\*<sup>h</sup>/l (intervalo 11,8 - 32,0 mg\*<sup>h</sup>/l) y de 16,5 mg\*<sup>h</sup>/l (intervalo 11,0 - 23,8 mg\*<sup>h</sup>/l) en los grupos de edad correspondientes.

Estos valores están dentro del intervalo descrito en los adultos, a dosis terapéuticas. A partir de un análisis farmacocinético en la población, en pacientes pediátricos con diversas infecciones, la semivida media prevista en los niños es aproximadamente de 4 a 5 horas, y la biodisponibilidad de la suspensión oral varía entre el 50 y el 80%.

#### Indicaciones y Usos

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir CIPROFLOXACINA.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina".

(Red WHONET: http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#)

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales acerca del uso de antimicrobianos antes de indicar quinolonas. Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubiera opciones terapéuticas alternativas.

##### Infecciones provocadas por agentes sensibles a la ciprofloxacina:

-Infecciones de las vías respiratorias: en los casos de neumonías ambulatorias causadas por neumococo, no es conveniente utilizar ciprofloxacina como medicamento de primera elección. Sin embargo ciprofloxacina está indicado en el caso de gérmenes problema (por ejemplo: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Staphylococcus*, *Escherichia coli*).  
-Infecciones del oído medio: (otitis media) y de los senos paranasales (sinusitis), especialmente si es causada por gérmenes gramnegativos, incluso *Pseudomonas* o *Staphylococcus*.  
- Infecciones oftalmológicas.

-Infecciones del aparato genitourinario: inclusive ovarios y trompas (anexitis) y de la próstata (prostatitis).  
-Infecciones abdominales: por ej.: del tracto gastrointestinal, de las vías biliares, del peritoneo (peritonitis).  
-Infecciones de piel y tejidos blandos.  
-Infecciones de huesos y articulaciones.  
-Septicemia.  
-Infecciones o profilaxis en pacientes inmunodeprimidos: por ej.: bajo tratamiento con drogas inmunodepresoras o en pacientes neutropénicos.

Ciprofloxacina no está indicado en angina aguda (amigdalitis). En el tratamiento de la tuberculosis: ciprofloxacina no está indicado, independientemente de la sensibilidad moderada que presenta el *Mycobacterium tuberculosis* a la ciprofloxacina.

Pueden considerarse sensibles (in vitro) los siguientes gérmenes: *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Proteus* (indol positivo o indol negativo), *Providencia*, *Morganella*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Branhamella*, *Acinetobacter*, *Brucella*, *Estafilococos*, *Listeria*, *Corynebacterium*, *Chlamydia*. Son de sensibilidad variable los siguientes gérmenes: *Gardnerella*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium fortuitum*.

Generalmente son resistentes: *Streptococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*. Los anaerobios son, salvo algunas excepciones, moderadamente sensibles (por ej. *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) y resistentes (por ej. bacteroides). Ciprofloxacina Duncan no es efectivo contra *Treponema pallidum*. Se ha informado que algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia Marcescens* y *Staphylococcus aureus* han desarrollado resistencia a la ciprofloxacina.

#### Niños y adolescentes

Ciprofloxacina 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.

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ver “Población pediátrica”

#### Posología y Administración

Salvo otra indicación médica se recomienda la siguiente dosificación oral:

##### Adultos

| Indicaciones                                                             |                                                                                                                                                                                      | Dosis diaria en mg                                                      | Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacina) |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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                                        | 7 a 14 días                                                                                                     |
|                                                                          | Otitis media suprativa crónica                                                                                                                                                       | 500 mg a 750 mg dos veces al día                                        | 7 a 14 días                                                                                                     |
|                                                                          | Otitis maligna externa                                                                                                                                                               | 750 mg dos veces al día                                                 | 28 días hasta 3 meses                                                                                           |
| Infecciones de las vías urinarias (ver sección 4.4)                      | Cistitis no complicada                                                                                                                                                               | 250 mg a 500 mg dos veces al día                                        | 3 días                                                                                                          |
|                                                                          |                                                                                                                                                                                      | En mujeres pre-menopáusicas se puede utilizar una dosis única de 500 mg |                                                                                                                 |
|                                                                          | Cistitis complicada pielonefritis no complicada                                                                                                                                      | 500 mg dos veces al día                                                 | 7 días                                                                                                          |
|                                                                          | Pielonefritis complicada                                                                                                                                                             | 500 mg a 750 mg dos veces al día                                        | Al menos 10 días puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo abscesos)           |
|                                                                          | Prostatitis                                                                                                                                                                          | 500 mg a 750 mg dos veces al día                                        | 2 a 4 semanas (aguda) de 4 a 6 semanas (crónica)                                                                |
| Infecciones del tracto genital                                           | Uretritis y cervicitis gonocócicas                                                                                                                                                   | 500 mg como dosis única                                                 | 1 día (dosis única)                                                                                             |
|                                                                          | Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas                                                                                                                               | 500 mg a 750 mg dos veces al día                                        | Al menos 14 días                                                                                                |
| Infecciones del tracto gastro-intestinal e infecciones intra-abdominales | Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella spp.</i> distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave | 500 mg dos veces al día                                                 | 1 día                                                                                                           |
|                                                                          | Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1                                                                                                                            | 500 mg a dos veces al día                                               | 5 días                                                                                                          |
|                                                                          | Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>                                                                                                                                           | 500 mg a dos veces al día                                               | 3 días                                                                                                          |

|                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                    |                                  |                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Infecciones del tracto gastro-intestinal e infecciones intra-abdominales                                                                                                                                                                                                | Fiebre tifoidea                                                    | 500 mg dos veces al día          | 7 días                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                         | Infecciones intra-abdominales causadas por bacterias gramnegativas | 500 mg a 750 mg dos veces al día | 5 a 14 días                                                                |
| 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 Ciprofloxacina debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales                                                                          |                                                                    | 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>Neisseria meningitidis</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. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición |                                                                    | 500 mg dos veces al día          | 60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i> |

##### Población pediátrica

| Indicaciones                                                                                                                                                                                                                                                            | Dosis diaria en mg                                                                                        | Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacina) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición | 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>                                      |
| 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.

##### Posología en pacientes con función renal y hepática limitada

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 hemodíalisis                                     | > 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.

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

##### Forma de administración

Los comprimidos deben deglutirse enteros, con líquido, independientemente de las comidas; la ingesta de los comprimidos en ayunas acelera la absorción de la sustancia activa. Los comprimidos de ciprofloxacina no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con jugos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, jugo de naranja enriquecido en calcio).

#### Contraindicaciones

Ciprofloxacina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la misma o a otro quimioterápico quinolónico. Ciprofloxacina no debe prescribirse a niños ni adolescentes, exceptuando los casos descritos en el ítem “**Población pediátrica**” ya que no se dispone de experiencia sobre la seguridad del fármaco en estos grupos de pacientes y, según estudios en animales, no es posible descartar la posibilidad de que el fármaco cause lesiones en el cartilago articular en periodo de crecimiento .

#### Reacciones adversas

*Efectos sobre el tracto gastrointestinal:* en el caso de diarrea grave y persistente, durante o después del tratamiento, debe consultarse al médico dado que este sintoma puede enmascarar una enfermedad intestinal grave (colitis pseudomembranosa de riesgo vital con posible desenlace fatal) que requiere tratamiento urgente. En tal caso, debe interrumpirse el tratamiento con ciprofloxacina e iniciar una terapia adecuada (por ejemplo, vancomicina por vía oral, 4 x 250mg/día). Están contraindicados los antipépticos. Puede producirse un aumento temporal de transaminasas, fosfatasa alcalina o ictericia colestásica, especialmente en pacientes con lesión hepática previa.

*Efectos sobre el sistema nervioso (\*):* debido a la posible aparición de efectos secundarios relacionados con el sistema nervioso central en pacientes con antecedentes de crisis epilépticas o con historia de trastornos del sistema nervioso central (por ejemplo, bajo umbral convulsivo, historia clínica de trastornos convulsivos, riego sanguíneo cerebral reducido, alteración orgánica cerebral o accidente cerebrovascular), ciprofloxacina sólo debe utilizarse cuando los beneficios del tratamiento se consideren superiores a los riesgos. Algunas de estas reacciones se presentaron inmediatamente después de la primera administración del medicamento.

Desórdenes psiquiátricos (\*)  
El paciente depresivo o psicótico puede excepcionalmente, llegar incluso a autolesionarse. En estos casos debe interrumpirse el tratamiento con ciprofloxacina e informar inmediatamente al médico.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (\*):

En pacientes que han recibido quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles y otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada.



Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 hs de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

*Piel y tejidos blandos*: se ha demostrado que la ciprofloxacina produce reacciones de fotosensibilidad. Los pacientes en tratamiento con ciprofloxacina deben evitar la exposición directa y prolongada al sol o la luz ultravioleta. La terapia debe interrumpirse si se produce fotosensibilización (por ejemplo, reacciones cutáneas similares a quemaduras solares).

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración (\*):

*Hipersensibilidad*: en aquellos casos en que se produzca hipersensibilidad y reacciones alérgicas desde la primera administración, debe informarse inmediatamente al médico. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides pueden evolucionar excepcionalmente, a veces desde la primera administración, a shock con riesgo para la vida del paciente. En estos casos, debe interrumpirse el tratamiento con ciprofloxacina e iniciar un tratamiento médico apropiado (por ejemplo, tratamiento del shock).

*Advertencia para conductores de vehículos*: la administración de ciprofloxacina, incluso en la dosis exacta prescrita, puede afectar la velocidad de reacción llegando a alterar la capacidad de conducir vehículos o manejar máquinas. Esta alteración se incrementa con la ingesta simultánea de alcohol.

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

Trastornos oculares (\*)
Trastornos del oído y del laberinto (\*)

(\*) Casos muy raros de reacciones serias (hasta meses o años) prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y sentidos (incluidas reacciones como tendinitis, rotura del tendón, artralgia, dolor en extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olor) se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

Las reacciones adversas más frecuentes obtenidas en el conjunto de estudios clínicos realizados con ciprofloxacina (oral, parenteral) clasificadas por sistema anatómico y terminología (n = 41.151 pacientes):

- *Incidencia de frecuencia = 1% < 10%: sistema digestivo*: náuseas, diarrea; *piel y tejidos blandos*: erupciones cutáneas (rash).
- *Incidencia de frecuencia = 0,1% < 1%: corporales*: dolor abdominal, moniliasis, astenia (sensación general de debilidad, cansancio); *sistema cardiovascular*: tromboflebitis; *sistema digestivo*: aumento de SGOT, aumento de SGPT, vómitos, dispepsia, trastorno hepático, aumento de la fosfatasa alcalina, anorexia, flatulencia, bilirrubinemia; *sistema hemático y linfático*: eosinofilia, leucopenia; *trastornos metabólicos y nutricionales*: aumento de la creatinina, aumento de la urea; *sistema musculoesquelético*: artralgia (dolor articular); *sistema nervioso*: cefalea, vértigo, insomnio, agitación, confusión; *piel y faneras*: prurito, erupción maculopapular, urticaria; *sentidos especiales*: alteración del gusto.

- *Incidencia de frecuencia = 0,01% < 0,1%: sistema cardiovascular*: taquicardia, migraña, síncope (desmayo), vasodilatación (sofocos); *sistema hemático y linfático*: anemia, leucopenia (granulocitopenia), leucocitosis, niveles de protrombina alterados, trombocitopenia, trombocitemia (trombosis); *hipersensibilidad*: reacción alérgica, fiebre medicamentosa, reacción anafilactoide (anafiláctica); *trastornos metabólicos*: edema (periférico, vascular, facial), hiperglucemia; *sistema musculoesquelético*: mialgia (dolor

muscular), alteraciones articulares (tumefacción de las articulaciones); *sistema nervioso*: alucinaciones, sudoración, parestesias (paralgesia periférica), ansiedad, pesadillas, depresión, temblor, convulsiones; *sistema respiratorio*: disnea, edema laríngeo; *piel y faneras*: reacción de fotosensibilidad; *sentidos especiales*: tinnitus, sordera transitoria (especialmente en frecuencias altas), visión anormal (alteracionesvisuales), diplopía, cromatopsia, pérdida del gusto (alteración del gusto); *sistema urogenital*: insuficiencia renal aguda, función renal alterada, moniliasis vaginal, hematuria, cristaluria, nefritis intersticial.
- *Incidencia de frecuencia < 0,01%: sistema cardiovascular*: vasculitis (petequias, ampollas hemorrágicas, pápulas, formación de costras); *sistema digestivo*: moniliasis (gastrointestinal), hepatitis; *sistema hemático y linfático*: anemia hemolítica; *hipersensibilidad*: shock (anafiláctico, de riesgo vital), erupciones cutáneas con prurito; *sistema nervioso*: convulsiones de Gran Mal, marcha anormal (inestable); *piel y faneras*: petequias, eritema multiforme (menor), eritema nudoso.

Las reacciones adversas más frecuentes obtenidas de informes espontáneos y clasificadas por sistema anatómico y terminología derivada de la exposición de los pacientes (n = 7.790 casos notificados):
- *Incidencia de frecuencia < 0,01%: sistema digestivo*: necrosis hepática (muy raramente evolucionando a fallo hepático con riesgo para la vida del paciente), colitis pseudomembranosa de riesgo vital con posible desenlace fatal; *sistema hemático y linfático*: petequias (hemorragias cutáneas interrumpidas); *sistema musculoesquelético*: tendinitis (en su mayoría aqilolitendinitis), rotura total o parcial del tendón (en su mayoría del tendón de Aquiles), exacerbadón de los síntomas de la miastenia gravis; *sistema nervioso*: psicosis, hipertensión intracraneal; *piel y faneras*: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica (síndrome de Lyell); *hipersensibilidad*: reacción tipo enfermedad del suero; *sentidos especiales*: parosmia (alteración del olfato), anosmia (generalmente reversible tras interrupción del tratamiento).

#### Advertencias y precauciones

- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

Algunos estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección después del tratamiento con fluoroquinolonas, particularmente en la población de mayor edad. Por lo tanto, las fluoroquinolonas solo deben usarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio y después de consideración de otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares positivos de aneurisma, o en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico preexistente y / o disección aórtica, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predisponen al aneurisma aórtico y la disección (por ejemplo, síndrome de Marfan, Síndrome vascular de Ehlers-Danlos, artritis de Takayasu, artritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión y aterosclerosis). En caso de dolor abdominal repentino, torácico o de espalda, se debe recomendar a los pacientes que consulten de inmediato a un servicio de urgencias.

Las quinolonas se han asociado a reacciones adversas serias de larga duración (meses o años), que pueden ser incapacitantes y potencialmente irreversibles y que pueden varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de [Nombre comercial®] se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con Ciprofloxacina Duncan solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio.

Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa seria, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.

Tendinitis y ruptura de tendón

La tendinitis y la ruptura de tendón, algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como 48 horas después de iniciado el tratamiento con quinolonas e incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y ruptura de tendón aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con

insuficiencia renal, pacientes con trasplantes de órganos sólidos y pacientes tratados con corticosteroides al mismo tiempo. Por lo tanto, el uso concomitante de corticosteroides debería ser evitado. Al primer signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con Ciprofloxacina Duncan debe suspenderse.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomo-tora en pacientes que reciben quinolonas.

Los pacientes en tratamiento con Ciprofloxacina Duncan deben advertir a su médico si presentan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

#### Población pediátrica

El empleo de ciprofloxacina en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles. El tratamiento con ciprofloxacina deben iniciarlo únicamente los médicos que tengan experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística / infecciones graves en los niños y adolescentes.

Se ha demostrado que ciprofloxacina causa artropatía en las articulaciones que soportan peso en los animales inmaduros. Los datos de seguridad obtenidos en un estudio aleatorizado y doble ciego sobre el uso de ciprofloxacina en los niños (ciprofloxacina: 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 en el tiempo de los casos de artropatía que se sospecha que están relacionados con el fármaco no fue estadísticamente significativo entre los grupos. El tratamiento sólo 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 más limitada.

*Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis*
El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacina 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*

De acuerdo con las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacina 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 ciprofloxacina 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.

#### Embarazo y lactancia

Ciprofloxacina no debe prescribirse a mujeres embarazadas, o en período de lactancia, ya que no se dispone de experiencia sobre la seguridad del fármaco en estos grupos de pacientes y, según estudios en animales, no es posible descartar la posibilidad de que el fármaco cause lesiones en cartílagos articulares de organismos en crecimiento. Los estudios en animales no han demostrado evidencia alguna de efectos teratogénicos (malformaciones).

Interacciones

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacina:

*Medicamentos que prolongan el intervalo QT*

Ciprofloxacina, como otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (p. ej. anti-arrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

*Formación de complejos por quelación*

La administración simultánea de ciprofloxacina (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 o carbonato de lantano), sucralfato o antiácidos, y fármacos muy tamponados (por ejemplo, comprimidos de didanosina) que contienen magnesio, aluminio o calcio reducen la absorción de ciprofloxacina. En consecuencia, ciprofloxacina 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 H2.

*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 ciprofloxacina, ya que se disminuiría la absorción de ciprofloxacina.

*Probenecid*

Probenecid interfiere en la excreción renal de ciprofloxacina. La administración concomitante de probenecid y ciprofloxacina aumenta las concentraciones séricas de ciprofloxacina.

*Metoclopramida*

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

*Omeprazol*

La administración concomitante de medicamentos conteniendo ciprofloxacina y omeprazol resulta en una ligera reducción de la Cmax y la AUC de ciprofloxacina.

#### Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

*Tizanidina*

Tizanidina no debe administrarse en combinación con ciprofloxacina.

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

*Otros derivados xantínicos*

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

*Fenitoína*

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

*Ciclosporina*

Se observó un aumento transitorio en la concentración de la creatinina sérica cuando se administraron simultáneamente medicamentos conteniendo ciprofloxacina y ciclosporina. 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 ciprofloxacina 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 ciprofloxacina en el aumento del INR (índice internacional normalizado). Se aconseja una monitorización frecuente del INR durante y justo después de la administración concomitante de ciprofloxacina con un antagonista de la vitamina K (p.ej. warfarina, acenocumarol, fenprocumon o fluidiona).

*Duloxetine*

En estudios clínicos, se ha demostrado que el uso concomitante de duloxetine con inhibidores potentes de la isoenzima CYP450 1A2 tales como la fluvoxamina, pueden resultar en un aumento de la AUC y la C<sub>max</sub> de duloxetine. Aunque se dispone de datos no clínicos sobre la posible interacción con ciprofloxacina, se pueden esperar efectos similares con la administración concomitante.

*Ropiniról*

En un ensayo clínico se demostró que el uso concomitante de ropiniról con ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produce un aumento de la C<sub>max</sub> y de la AUC del ropiniról 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 ciprofloxacina.

*Lidocaína*

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

*Clozapina*

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacina 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 ciprofloxacina.

*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 ciprofloxacina. Por consiguiente, debe tenerse precaución al prescribir ciprofloxacina concomitantemente con sildenafil, teniendo en consideración los riesgos y los beneficios.

*Agomelatina*

En estudios clínicos, se demostró que la fluvoxamina, como un fuerte inhibidor de la isoenzima 1A2 del CYP450, inhibe notablemente el metabolismo de la agomelatina resultando en un aumento de la exposición a agomelatina 60 veces mayor. Aunque no se dispone de datos clínicos de una posible interacción con ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, se pueden esperar efectos similares después de la administración concomitante.

*Zolpidem*

La administración concomitante con ciprofloxacina puede aumentar los niveles sanguíneos de zolpidem, no se recomienda el uso concomitante.

Sobredosificación

En caso de sobredosis oral aguda, se ha reportado en algunos casos toxicidad renal reversible. Por lo tanto además de las medidas rutinarias de emergencia se recomienda monitorear la función renal y administrar antiácidos de magnesio o calcio para reducir la absorción de ciprofloxacina. Tras hemodíalisis o diálisis peritoneal sólo se elimina una pequeña cantidad de ciprofloxacina (< 10%) del organismo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/658-7777.

#### Presentaciones

**Comprimidos recubiertos 250 mg**

Envases conteniendo 10, 20 y 40 comprimidos recubiertos para la venta al público y 500 y 1000 comprimidos recubiertos para Venta Hospitalaria.

**Comprimidos recubiertos 500 mg**

Envases conteniendo 10, 20 y 40 comprimidos recubiertos para la venta al público y 500 y 1000 comprimidos recubiertos para Venta Hospitalaria.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 42.179

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

**Ciprofloxacina Duncan 250 mg -500 mg NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.**

CONSERVAR A TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30 °C, EN LUGAR SECO, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**Laboratorios Duncan S.A**

Tronador 543 (C1427CRK) -CABA

Elaborado en: Tronador 229/41/55 (C1427CRE) - CABA

y/o Juan Agustín García 5420 (C1407FXR) - CABA

Directora Técnica: SILVIA SALLAGO - Farmacéutica.