



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CIPROFLOXACINO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL, INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Quinolonas antibacterianas.

Código ATC: J01MA02.

3.1. Farmacodinamia

El ciprofloxacino es un antibiótico fluoroquinolona con actividad bactericida. Su acción es debida a la inhibición de las enzimas ADN-girasa y topoisomerasa IV, indispensables para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) como:

Gram (+): *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* sensible a penicilina, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Bacillus anthracis*.

Gram (-): *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter koseri* (*Citrobacter diversus*), *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Serratia marcescens*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia pestis* y *Shigella* spp.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración oral el ciprofloxacino se absorbe en un 70 - 80% en el tracto gastrointestinal, generando concentraciones plasmáticas pico en 1 - 2 horas. La presencia de alimentos puede retrasar ligeramente la absorción, pero no su magnitud.

Se une a proteínas en un 20 - 40% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (Vd: 2 - 3,5 L/kg) alcanzando concentraciones particularmente elevadas (superiores a las plasmáticas) en órganos genitales, riñón, pulmón, hígado, vesícula, piel, músculo, cartílago; hueso y tejido cardíaco, así como en saliva, secreciones nasales y





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

fluido pleural, peritoneal, ascítico, linfático y quístico-renal. Sin embargo, no logra niveles clínicamente importantes en líquido cefalorraquídeo. Se excreta a la leche materna y atraviesa la placenta.

Se biotransforma parcialmente en el hígado rindiendo metabolitos relativamente activos que se excretan, junto con un 40 - 50% de fármaco inalterado, en las heces en un 20 - 35%, y el resto, por la orina mediante filtración glomerular y secreción tubular. Su vida media de eliminación plasmática de 3 - 5 horas y se prolonga en ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios en animales no mostraron evidencias de carcinogenicidad, teratogenicidad, fetotoxicidad o de trastornos de la fertilidad asociados al ciprofloxacino. En las evaluaciones de potencial mutagénico resultó positivo en el ensayo *in vitro* de reparación del ADN en hepatocitos de rata y en el de mutación de células de linfoma de ratón, pero negativo en otras 9 pruebas tanto *in vitro* como *in vivo*.

En animales inmaduros, el ciprofloxacino por vía oral produjo lesiones permanentes en cartílagos de articulaciones que soportan peso.

4. INDICACIONES

Adultos

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles al ciprofloxacino.

Tratamiento de infecciones no complicadas del tracto respiratorio alto.

Tratamiento de infecciones no complicadas del tracto urinario bajo.

Tratamiento de la gonorrea.

Tratamiento de la diarrea del viajero.

Prevención y tratamiento de infecciones postexposición vía inhalatoria a *Bacillus anthracis* (ántrax).

Menores de 18 años

Infecciones severas y complicadas del tracto urinario causadas por *Escherichia coli* sensible a ciprofloxacino y resistente a otros antibacterianos (niños de 1 - 17 años).

Infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* sensible a ciprofloxacino y resistente a otros antibacterianos en pacientes con fibrosis quística (niños de 5 - 17 años).

Prevención y tratamiento de infecciones postexposición vía inhalatoria a *Bacillus anthracis* (ántrax).





5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Infecciones causadas por gérmenes sensibles al ciprofloxacino:

Oral: 250 - 750 mg cada 12 horas.

IV: 400 mg cada 8 o cada 12 horas, según el tipo y severidad de la infección.

Infecciones no complicadas del tracto respiratorio alto:

Oral: 500 mg cada 12 horas por 10 días.

Infecciones no complicadas del tracto urinario bajo:

Oral: 250 mg cada 12 horas por 3 días.

Gonorrea:

Oral: 250 mg (dosis única).

Diarrea del viajero:

Oral: 500 mg cada 12 horas por 1-3 días.

Prevención y tratamiento de infecciones postexposición a *B. anthracis*:

Oral: 500 mg cada 12 horas por 60 días.

IV: 400 mg cada 12 horas por 60 días.

Niños y adolescentes (<18 años)

Infecciones complicadas de vías urinarias causadas por *E. coli* (niños de 1 - 17 años):

Oral: 10 - 20 mg/kg (máximo 750 mg/dosis) cada 12 horas por 10 - 21 días.

IV: 6 - 10 mg/kg (máximo 400 mg/dosis) cada 8 horas por 10 - 21 días.

Infecciones por *P. aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística (niños de 5 - 17 años):

Oral: 20 mg/kg (máximo 750 mg/dosis) cada 12 horas por 10 - 14 días.

IV: 10 mg/kg (máximo 400 mg/dosis) cada 8 horas por 10 - 14 días.

Prevención y tratamiento de infecciones postexposición a *B. anthracis*:

Oral: 15 mg/kg (máximo 500 mg/dosis) cada 12 horas por 60 días.

IV: 10 mg/kg (máximo 400 mg/dosis) cada 12 horas por 60 días.

Por lo general la duración del tratamiento intravenoso es corta y la transferencia al tratamiento por vía oral debe realizarse tan pronto como sea posible y la condición del paciente lo permita.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o en cantidades superiores no genera beneficio adicional alguno desde el punto de vista terapéutico y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis (oral o IV) con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente y la vía de administración del producto.

Para pacientes que reciben ciprofloxacino por vía oral que presenten valores de depuración de 30 - 50 mL/minuto se recomiendan 250 - 500 mg cada 12 horas; pacientes con valores menores de 30 mL/minuto 250 - 500 mg cada 18 horas. En pacientes con terapia IV el ajuste aplica sólo cuando la depuración de creatinina es menor de 30 ml/minuto, en cuyo caso se recomiendan 200 - 400 mg cada 18 - 24 horas.

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (mL/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 mL)}}$$

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = (0,85) \times (\text{depuración en hombres})$$

Insuficiencia hepática

No se requiere ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requiere ajustes de dosificación.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas y comprimidos: Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas y a las mismas horas todos los días. Se debe evitar tomarlo con productos lácteos (leche o yogurt).

Suspensión oral: Administrar por vía oral, con o sin las comidas, acompañado con un vaso de agua después de cada administración y a las mismas horas todos los días. Se debe evitar tomarlo o acompañarlo con productos lácteos (leche o yogurt). Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.

Solución inyectable para infusión IV: Para su administración IV la concentración de la solución inyectable de ciprofloxacino debe ser de 2 mg/mL como máximo. De no ser así deberá diluirse previamente con solución de cloruro de sodio al 0,9% u otro vehículo compatible. Una infusión más rápida podría dar lugar a reacciones adversas locales como





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

tromboflebitis, escozor, dolor, prurito, parestesia, eritema e inflamación. La estabilidad de la solución final de ciprofloxacino a la concentración de 2 mg/mL (o menor) será la que señale el fabricante en el prospecto del producto.

Durante el tratamiento (oral o intravenoso) se deberá procurar una adecuada hidratación del paciente a fin de prevenir la posibilidad de cristaluria (ver Advertencias y Precauciones).

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($>1/10$)
- Frecuentes ($>1/100$, $<1/10$)
- Poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$)
- Raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$)
- Muy raras ($<1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Sobreinfecciones micóticas.

Raras: Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Eosinofilia.

Raras: Leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitosis, trombocitopenia, trombocitemia.

Muy raras: Anemia hemolítica, agranulocitosis, pancitopenia (con riesgo de muerte).

Depresión medular (con riesgo de muerte).

Frecuencia no conocida: Prolongación del tiempo de protrombina.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas, angioedema.

Muy raras: Reacción anafiláctica, reacción del tipo enfermedad del suero.

Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHA).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Anorexia.

Raras: Hiperglucemia.

Frecuencia no conocida: Hiperpotasemia, elevación de colesterol y triglicéridos. Coma hipoglucémico.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Hiperactividad psicomotriz, agitación.

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

Muy raras: Reacciones psicóticas.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea, mareos, trastorno del sueño, trastornos del gusto.

Raras: Parestesia, disestesia, hipoestesia, temblores, convulsiones, vértigo.

Muy raras: Migraña, trastorno de la coordinación, trastorno de la marcha, trastornos del nervio olfativo, hipertensión intracraneal.

Frecuencia no conocida: Neuropatía periférica.

Trastornos oculares

Raras: Visión borrosa, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, diplopía.

Muy raras: Distorsión visual de los colores.

Frecuencia no conocida: Nistagmo.

Trastornos del oído y laberinto

Raras: Acúfenos, disminución o pérdida de la audición.

Trastornos cardiacos

Raras: Taquicardia.

Frecuencia no conocida: Arritmia ventricular, *torsades de pointes*, prolongación del intervalo QT, angina de pecho, paro cardiopulmonar.

Trastornos vasculares

Raras: Vasodilatación, hipotensión, síncope.

Muy raras: Vasculitis.

Frecuencia no conocida: Flebitis, trombosis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea, epistaxis, hemoptisis.

Muy raras: Broncoespasmo, embolismo pulmonar.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: Vómito, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, alteración del gusto.

Muy raras: Pancreatitis.

Frecuencia no conocida: Sangrado gastrointestinal, perforación intestinal, colitis pseudomembranosa.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Aumento de transaminasas, aumento de bilirrubina.

Raras: Ictericia colestática, hepatitis.

Muy raras: Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Exantema, prurito, urticaria.

Raras: Reacciones de fotosensibilidad, sudoración.

Muy raras: Petequias, eritema multiforme, eritema nodoso, necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte), síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte).

Frecuencia no conocida: Pustulosis exantematosa aguda generalizada (PEAG).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Dolor musculoesquelético (por ej. dolor de extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho), artralgia.

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

Muy raras: Debilidad muscular, tendinitis, rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) exacerbación de los síntomas de miastenia *gravis*.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Falla renal.

Raras: Insuficiencia renal, nefritis intersticial, hematuria, cristaluria.

Frecuencia no conocida: Cálculos renales.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacciones en el sitio de inyección.

Poco frecuentes: Astenia, fiebre.

Raras: Edema, sudoración (hiperhidrosis).

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento de fosfatasa alcalina en sangre.

Raras: Nivel anormal de protrombina, aumento de la amilasa.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El ciprofloxacino inhibe a la isoenzima CYP1A2 del citocromo P-450 y, como resultado, puede incrementar las concentraciones séricas de medicamentos que son metabolizados por esta vía y dar lugar a toxicidad. Tales fármacos incluyen: tizanidina, teofilina, cafeína, pentoxifilina, clozapina, olanzapina, duloxetina y ropirinol, entre otros.

Con teofilina en particular se han descrito reacciones adversas graves y ocasionalmente fatales.

Las bebidas lácteas, los suplementos minerales y productos que contienen cationes multivalentes (como: calcio, hierro, magnesio, aluminio o zinc) pueden reducir significativamente la absorción gastrointestinal de ciprofloxacino (por formación de quelatos) y dar lugar a concentraciones séricas inferiores a las deseadas. La coadministración con antiácidos a base de hidróxido de aluminio o hidróxido de magnesio disminuye hasta en un 90% la biodisponibilidad del ciprofloxacino.

Su coadministración con medicamentos que producen prolongación del intervalo QT podría incrementar el riesgo en tal sentido. Algunos fármacos con este potencial incluyen: antiarrítmicos clase IA (como quinidina, disopiramida y procainamida) o clase III (como amiodarona y sotalol), antidepresivos (como citalopram, fluoxetina y tricíclicos), antihistamínicos (como astemizol), antipsicóticos (como haloperidol, pimozida y clorpromazina), domperidona y ondansetrón, entre otros.

En ensayos preclínicos el ciprofloxacino en combinación con dosis elevadas de agentes antiinflamatorios no esteroideos (excepto el ácido acetilsalicílico) produjo convulsiones.

En pacientes tratados con fenitoína y ciprofloxacino se han reportado alteraciones (aumento y disminución) de las concentraciones plasmáticas del anticonvulsivante.

El probenecid puede reducir la secreción tubular de ciprofloxacino y aumentar su concentración sérica.

Se han descrito casos de hipoglucemia severa durante el uso simultáneo de glibenclamida y ciprofloxacino.

El ciprofloxacino puede interferir con el transporte tubular renal del metotrexato provocando un aumento de sus concentraciones plasmáticas y de la posibilidad de reacciones adversas.

El uso concomitante con corticosteroides incrementa el riesgo de ruptura de tendones asociado al ciprofloxacino.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El uso de fluoroquinolonas, incluido el ciprofloxacino, en pacientes tratados con warfarina ha generado prolongación del tiempo de protrombina. Se presume que el ciprofloxacino podría desplazar al anticoagulante de su unión a proteínas plasmáticas.

Se ha descrito elevación transitoria de la creatinina sérica en pacientes que reciben ciclosporina y fluoroquinolonas. Se conoce de al menos un caso en el que se desarrolló una falla renal aguda al cuarto día de haber iniciado una terapia con ciprofloxacino. Aunque se desconoce el mecanismo, se presume un efecto nefrotóxico sinérgico o la interferencia del metabolismo de la ciclosporina por el ciprofloxacino.

En un estudio de farmacocinética en voluntarios sanos que recibían simultáneamente sildenafil y ciprofloxacino se observó un aumento de la concentración plasmática del sildenafil al doble de su valor.

Se ha reportado aumento de las concentraciones séricas de lidocaína con el uso concomitante de ciprofloxacino.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Con el uso de ciprofloxacino puede producirse tendinitis y ruptura de tendones, especialmente del tendón de Aquiles, aunque puede ocurrir también en hombro, manos, pulgares, bíceps y otros sitios. El riesgo es mayor en adultos mayores de 60 años, en personas con trasplante (renal, cardíaco o pulmonar) y con el uso concomitante de corticosteroides. Puede presentarse durante el tratamiento e inclusive semanas después de haberlo finalizado. Se debe advertir dicha posibilidad a los pacientes, recomendarle abstenerse de actividades de ejercitación física durante la terapia e instruirlos a discontinuar de inmediato la medicación y notificar al médico si se presenta dolor y/o inflamación tendinosa o dificultad para articular.

Con el uso de fluoroquinolonas se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por ello, antes de iniciar un tratamiento con ciprofloxacino debe investigarse cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a fluoroquinolonas o a otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes la posibilidad de hipersensibilidad durante la terapia e instruirlos a suspender de inmediato el medicamento y buscar asistencia médica en caso de aparición repentina de erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El uso de fluoroquinolonas, incluido el ciprofloxacino, ha sido asociado a la ocurrencia de fotosensibilidad, con manifestaciones que incluyen eritema, quemadura moderada o severa, exudación, vesiculación, dolor y edema en las áreas expuestas al sol o a luz UV artificial. Se debe advertir dicho riesgo a los pacientes e instruirlos a evitar en lo posible la exposición excesiva o innecesaria a la luz solar o a la irradiación UV artificial durante el tratamiento y a suspenderlo de inmediato si se presenta la reacción. Así mismo, recomendarles el uso de protectores solares.

El ciprofloxacino inhibe a la isoenzima CYP1A2 del citocromo P-450 y, como resultado, puede incrementar las concentraciones séricas de medicamentos que son metabolizados por esta vía y dar lugar a toxicidad (ver "Interacciones").

Por ello, y debido a que se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales en tal sentido, se recomienda evitar el uso de ciprofloxacino en combinación con dichos fármacos, en especial con teofilina y tizanidina.

Con el uso de fluoroquinolonas, incluido el ciprofloxacino, se ha reportado prolongación del intervalo QT, *torsades de pointes* y arritmias cardíacas. Debido a ello, se recomienda usar con precaución en pacientes con condiciones potencialmente arritmogénicas (como hipopotasemia o hipomagnesemia no controladas, bradicardia, isquemia miocárdica aguda, prolongación (congénita o adquirida) del intervalo QT o sometidos a tratamiento con medicamentos que tienen ese potencial (ver "Interacciones"). Los pacientes de edad avanzada resultan particularmente susceptibles a la posibilidad de dicha reacción.

El uso prolongado de ciprofloxacino puede provocar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Dado que se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile* con el uso de fluoroquinolonas, se debe considerar dicha posibilidad con el ciprofloxacino ante la ocurrencia de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo. En tales casos se deberá suspender de inmediato el medicamento (si aún se está administrando), realizar las pruebas diagnósticas que correspondan y establecer las medidas terapéuticas adecuadas.

Se ha demostrado que las fluoroquinolonas disminuyen el umbral convulsivo y pueden desencadenar convulsiones. Por ello, se recomienda precaución al usar ciprofloxacino en pacientes con trastornos del sistema nervioso central que predispongan a convulsiones (como epilepsia, arterioesclerosis cerebral severa, irrigación cerebral comprometida o enfermedad cerebrovascular) y sólo tras una cuidadosa valoración del balance beneficio/riesgo.

En pacientes que reciben fluoroquinolonas se ha descrito reacciones psiquiátricas como





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

depresión, psicosis y alucinaciones, que han llegado a progresar en raras ocasiones hasta la ideación suicida. Dichas reacciones se han presentado algunas veces tras la primera dosis. Por ello, el uso de ciprofloxacino en pacientes con trastornos psiquiátricos preexistentes debe realizarse con precaución extrema y bajo una estricta vigilancia.

En pacientes tratados con fluoroquinolonas se han reportado casos de neuropatía periférica que se manifiestan como parestesias, hipostesias, disestesias o debilidad muscular. Por ello, durante el tratamiento con ciprofloxacino se debe prestar especial atención a la aparición precoz de síntomas como escozor, dolor, hormigueo, adormecimiento, sensación vibratoria o pérdida de fuerza a objeto suspender la medicación y prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

Existe evidencia experimental de lesión del cartílago articular en animales inmaduros de diversas especies asociado a la administración de fluoroquinolonas, incluido el ciprofloxacino.

Sumado a eso, algunos estudios clínicos en pacientes pediátricos (edad < 18 años) tratados con ciprofloxacino han revelado reacciones adversas en articulaciones y estructuras circundantes (tendones). Debido a ello, se recomienda evitar su empleo en niños y adolescentes, excepto para el manejo de situaciones específicas que involucren a microorganismos comprobadamente sensibles al ciprofloxacino y resistentes a otros antibióticos y que el balance beneficio/ riesgo lo justifique, como: infecciones graves y complicadas de las vías urinarias causadas por *Escherichia coli*, prevención y tratamiento post-exposición vía inhalatoria a *B. anthracis* e infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en afectados por fibrosis quística. De ser imprescindible su uso en niños, se deberán realizar evaluaciones periódicas del sistema musculoesquelético mientras dure el tratamiento.

Las fluoroquinolonas, incluido el ciprofloxacino, tienen actividad bloqueante neuromuscular y podrían exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia *gravis*. Se han reportado fatalidades y casos graves que requirieron soporte respiratorio. Se recomienda evitar su uso en pacientes con antecedentes o presencia de dicha condición.

Dado que se han evidenciado casos raros de cristaluria en pacientes tratados con ciprofloxacino, en especial con dosis elevadas, se recomienda una adecuada ingesta de líquidos durante el tratamiento ambulatorio para evitar concentraciones elevadas del fármaco en la orina. En pacientes hospitalizados se recomienda hidratación IV.

Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Durante tratamientos prolongados, y en especial con dosis elevadas, se debe vigilar periódicamente el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes.

En pacientes que reciban ciprofloxacino y warfarina se recomienda precaución y vigilancia periódica de los parámetros de coagulación (ver "Interacciones").

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. El tratamiento de estos pacientes con ciprofloxacino solo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo. Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de disección y aneurisma aórticos tras la administración de fluoroquinolonas, en particular en población de edad avanzada.

Por consiguiente, las fluoroquinolonas sólo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del balance beneficio/riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan para disección y aneurisma aórticos (por ejemplo, síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión, aterosclerosis conocida). En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Diarrea del viajero:

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

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 (musculo-esquelético, 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.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos oculares:

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

Disglucemia:

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

Sistema Hepatobiliar:

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencia hepática con riesgo de muerte con ciprofloxacino.

En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:

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

8.2. Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad ni fototoxicidad en los ensayos experimentales con ciprofloxacino, no existen estudios adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por ello, y como medida de precaución, se debe evitar su empleo rutinario durante la gestación. Sin embargo, y de manera excepcional, podría considerarse su uso para el tratamiento de condiciones que comprometan la vida de la paciente, que involucren a microorganismos comprobadamente sensibles al ciprofloxacino y resistentes a otros antibióticos, en las que el balance beneficio/riesgo, a criterio médico, sea favorable, como: infecciones graves y complicadas de las vías urinarias causadas por *Escherichia coli* o en la prevención y tratamiento postexposición vía inhalatoria a *B. anthracis*.

8.3. Lactancia

Dado que el ciprofloxacino se distribuye en la leche materna y que no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, sumado al riesgo potencial de lesión articular permanente que sugiere la evidencia experimental, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o el amamantamiento sopesando los beneficios a la madre derivados de la terapia y los riesgos que supone para el neonato la suspensión temporal o definitiva de la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

alternativa terapéutica, se deberá suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a otras fluoroquinolonas.
En pacientes menores de 18 años, salvo en los casos de prevención y tratamiento de infecciones postexposición vía inhalatoria a *Bacillus anthracis*, infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística e infecciones graves y complicadas del tracto urinario por *Escherichia coli* resistente a otros antibacterianos.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosificación de ciprofloxacino puede ocasionar: mareos, cefalea, confusión, cansancio, molestias abdominales, temblor, convulsiones, alucinaciones, insuficiencia hepática, cristaluria y hematuria. Se han descrito casos de toxicidad renal reversible.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se deben practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguidas por tratamiento sintomático y de soporte, vigilancia constante de la función renal y una adecuada hidratación del paciente a objeto de minimizar la posibilidad de cristaluria. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal son de escaso valor para remover el fármaco absorbido.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Durante su uso evite en lo posible la exposición al sol por el riesgo de fotosensibilización.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Pacientes menores de 18 años, a menos que el médico lo indique.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

NOTA: Incluir "AGITE ANTES DE USAR" si el producto se presenta como Suspensión oral.

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenoso.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Agosto de 2020



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

