

que se requieren para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.
Relación farmacocinética/farmacodinámica
La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacina para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.
Mecanismo de resistencia
La resistencia *in vitro* a la ciprofloxacina, puede producirse a través de procesos secuenciales de mutaciones en los sitios diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre ciprofloxacina y otras fluoroquinolonas que se produce es variable. Mutaciones únicas pueden no resultar en resistencia clínica, mientras que las mutaciones múltiples generalmente resultan en resistencia clínica a muchas o todas las drogas de la clase.
Los mecanismos de resistencia como la impermeabilidad y/o la activación de la bomba de eflujo de la sustancia activa, pueden tener efectos variables sobre la susceptibilidad a las fluoroquinolonas dependiendo de las propiedades fisicoquímicas de las distintas sustancias activas de la clase y de la afinidad a los sistemas de transporte de cada sustancia activa. Todos los mecanismos de resistencia *in vitro* son comúnmente observados por aislamiento en análisis clínicos. Los mecanismos de resistencia que inactivan otros antibióticos como las barreras de penetración (comúnmente en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar la susceptibilidad a la ciprofloxacina.

Se ha reportado resistencia mediada por plásmidos y codificada por el gen qnr. Los puntos de corte separan las cepas sensibles de las cepas con sensibilidad intermedia y estas últimas de las cepas resistentes.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antibiótico quinolónico de amplio espectro. Código ATC: J01MA02.

INDICACIONES

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.

ADULTOS

• Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:

- Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ciprofloxacina sólo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones;
- infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia;
- neumonía.

- Otitis media supurativa crónica.
- Exacerbación aguda de la sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas.

- Infecciones del tracto urinario:
 - cistitis aguda no complicada. En la cistitis aguda no complicada, ciprofloxacina 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 del tracto urinario complicadas;
 - prostatitis bacteriana.
- Infecciones del tracto genital.
- Uretritis y cervicitis gonocócicas causadas por *Neisseria gonorrhoeae* sensible.
- Orquiepididimitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae* sensible.
- Enfermedad inflamatoria pévica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae* sensible.

- Infecciones del tracto gastrointestinal (por ejemplo diarrea del viajero).
- Infecciones intradominales.
- Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas
- Otitis maligna externa.
- Infecciones osteoarticulares.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por Neisseria meningitidis.
- Carbunco (ántrax) por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacina puede utilizarse en el tratamiento de pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana.

NIÑOS Y ADOLESCENTES

- Infecciones broncopulmonares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística.
- Infecciones del tracto urinario complicadas y pielonefritis.
- Carbunco (ántrax) por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacina también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario. El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y en adolescentes.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES
Propiedades Farmacodinámicas
Mecanismo de acción
Como agente antibacteriano del grupo de las fluoroquinolonas, la acción bactericida de ciprofloxacina se debe a la inhibición de topoisomerasa 11 (ADN-Girasa) y topoisomerasa IV,

<p>Otros microorganismos</p> <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
<p>Microorganismos aeróbicos grampositivos</p> <i>Enterococcus faecalis</i> ^(*) <i>Staphylococcus spp.</i> ^{*(*)}
<p>Microorganismos aeróbicos gramnegativos</p> <i>Acinetobacter baumannii</i> ^(*) <i>Burkholderia cepacia</i> ^{**} <i>Campylobacter spp.</i> ^{**} <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 spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [*] <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> [*]
<p>Microorganismos anaeróbicos</p> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS INHERENTEMENTE RESISTENTES
<p>Microorganismos aeróbicos grampositivos</p> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<p>Microorganismos aeróbicos gramnegativos</p> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<p>Microorganismos anaeróbicos</p> Excepto los listados arriba
<p>Otros microorganismos</p> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
<p>[*] La eficacia clínica ha sido demostrada por cepas susceptibles en indicaciones clínicas aprobadas.</p> <p>[†] Velocidad de resistencia ≥50% en uno o más países de la Comunidad Europea.</p> <p>^(*) Susceptibilidad natural intermedia en la ausencia de un mecanismo de resistencia adquirido.</p> <p>^(**) Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad <i>in-vitro</i> y en datos de experimentación en animales conjuntamente con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacina oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera efectivo para prevenir la infección por carbunco (ántrax). En lo que respecta al tratamiento del carbunco (ántrax), el médico debería establecer un tratamiento de acuerdo con los documentos de consenso nacionales o internacionales.</p> <p>^(*) La resistencia del <i>S. aureus</i> a la meticilina comúnmente expresa co-resistencia a las fluoroqui-nolonas. La tasa de resistencia a la meticilina es alrededor de 20 a 50% entre todos las especies de <i>Staphylococcus</i> y es usualmente más elevada en cepas hospitalarias.</p>

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacina comprimidos, 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_{max}), 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)		
	Orina	Heces
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M1 - M4)	11,3	7,5

El clearance renal es de 180-300 ml/kg/h y el clearance 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 clearance 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_{max} y el AUC no dependieron de la edad (a partir de un año). No se observó ningún incremento considerable de la C_{max} y del AUC con la administración de varias dosis (10 mg/kg, tres veces al día).

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} 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*^h/l (intervalo 11,8 - 32,0 mg*^h/l) y de 16,5 mg*^h/l (intervalo 11,0 - 23,8 mg*^h/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%.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis única, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción. Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacina es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogéncidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacina. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacina puede producir daño del cartilago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartilagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacina causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad de ciprofloxacina al microorganismo(s) causante(s), a la función renal del paciente y al peso en los niños y adolescentes. La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, y de la evolución clínica y bacteriológica.

El tratamiento de las infecciones causadas por algunas bacterias (por ejemplo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococcus*) puede requerir mayores dosis de ciprofloxacina y la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados.

El tratamiento de algunas infecciones (por ejemplo enfermedad inflamatoria pévica, infecciones intraabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de los huesos y de las articulaciones) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos

adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

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 <p>Otitis media supurativa crónica</p> <p>Otitis maligna externa</p>	500 mg a 750 mg, dos veces al día <p>500 mg a 750 mg, dos veces al día</p> <p>750 mg dos veces al día</p>	7 a 14 días <p>7 a 14 días</p> <p>28 días, hasta 3 meses</p>
Infecciones del tracto urinario (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)	Cistitis aguda no complicada <p>En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg</p> <p>Cistitis complicada, pielonefritis aguda</p> <p>Pielonefritis complicada</p>	250 mg a 500 mg, dos veces al día <p>500 mg, dos veces al día</p> <p>500 mg a 750 mg, dos veces al día</p>	3 días <p>7 días</p> <p>Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)</p>
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas causadas por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> sensible <p>Orquiepididimitis y enfermedades inflamatorias pévicas incluyendo casos causados por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> sensible</p>	500 mg, como dosis única <p>500 mg a 750 mg, dos veces al día</p>	1 día (dosis única)
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intraabdominales	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, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intraabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días
Infecciones de piel y de los tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días	
Infecciones osteoarticulares	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 (ántrax) por inhalación, profilaxis post-exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezarse 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>	

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 del tractourinario y pielonefritis aguda	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 (ántrax) por inhalación, profilaxis post-exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezarse 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 clearance de creatinina del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

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

Clearance de creatinina [(ml/min) / 1,73 m ²]	Creatinina sérica [µmol/l]	Dosis oral [mg]
>60	<124	Ver la posología habitual.
30-60	124 a 168	250-500 mg cada 12 h
<30	>169	250-500 mg cada 24 h
Paciente en hemodiálisis	>169	250-500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	>169	250-500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar y con líquido. Pueden tomarse independientemente de las comidas. Si se toman con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez.

Los comprimidos de ciprofloxacina no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio) (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). En los casos graves o si el paciente no puede tomar comprimidos (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacina intravenosa, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a ciprofloxacina o a otras quinolonas y a cualquiera de los componentes de la fórmula;
- antecedentes de tendinopatía con una fluoroquinolona;
- durante el embarazo o en la mujer que sospecha que puede estar embarazada;
- durante la lactancia;
- administración concomitante de ciprofloxacina y tizanidina (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Se debe evitar el uso de ciprofloxacina en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas (ver sección Reacciones adversas). El tratamiento de estos pacientes con ciprofloxacina sólo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo (ver también sección Contraindicaciones).

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)
Ciprofloxacina no se recomienda para el tratamiento de las infecciones estreptocócicas debido a su

eficacia insuficiente.

Infecciones del tracto genital

La uretritis gonocócicas, cervicitis, epidídimo-orquitis y las enfermedades inflamatorias pévicas pueden ser causadas por cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a fluoroquinolonas. Por consiguiente, ciprofloxacina debe administrarse para el tratamiento de uretritis gonocóicas o cervicitis sólo si puede excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Para epidídimo-orquitis y enfermedades inflamatorias pévicas, ciprofloxacina empírico sólo debe considerarse en combinación con otros agentes antibacterianos apropiados (por ejemplo una cefalosporina) a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina. Si tras 3 días de tratamiento no se obtiene una mejoría clínica, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones del tracto urinario

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

Se espera que la dosis única de ciprofloxacina, que puede utilizarse en cistitis no complicada en mujeres pre-menopáusicas, esté asociada con una menor eficacia que la de los tratamientos de una duración mayor. Se debe tener en cuenta el incremento de la resistencia de *Escherichia coli* a las quinolonas.

Infecciones intraabdominales

Los datos sobre la eficacia de ciprofloxacina en el tratamiento de las infecciones intraabdominales postquirúrgicas son limitados.

Diarrea del viajero

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

Infecciones osteoarticulares

Ciprofloxacina debe utilizarse de forma concomitante con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco (ántrax) por inhalación

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

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 (ver sección Reacciones adversas).

- **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 del tracto urinario 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.

Hipersensibilidad

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

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 ciprofloxacina, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

El uso de ciprofloxacina se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con ciprofloxacina sólo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio.

Tendinitis y rotura de tendones

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

Uso de quinolonas

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de farmacovigilancia posmarketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. De

preexistentes o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan para aneurisma y disección 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.

Alteraciones visuales

Si se produjeran trastornos en la visión o se experimenta cualquier efecto en los ojos debe consultarse a un oftalmólogo inmediatamente.

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacina puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacina que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección Reacciones adversas).

Convulsiones

Se sabe que ciprofloxacina como otras quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Se han reportado casos de estado epiléptico. Ciprofloxacina debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacina (ver sección Reacciones adversas).

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 ciprofloxacina 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 Reacciones adversas).

Reacciones psiquiátricas

Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacina. En casos raros, la psicosis y la depresión pueden evolucionar a pensamientos/ideas suicidas, culminando en intento de suicidio o suicidio consumado. En el caso de que el paciente desarrolle estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con ciprofloxacina.

Trastornos cardíacos

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

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

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Por consiguiente, debe tenerse precaución cuando se emplean fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, en este tipo de poblaciones (ver sección Posología y forma de administración: Pacientes de edad avanzada; sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción; sección Reacciones adversas; sección Sobredosificación).

Disglucemia

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

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección Reacciones adversas). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacina debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacina (ver sección Reacciones adversas). Los pacientes que reciben ciprofloxacina deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Trastornos de la función renal

Como ciprofloxacina se excreta principalmente inalterado por vía renal, se requiere un ajuste de dosis en pacientes con función renal alterada tal y como se describe en la sección Posología y forma de administración, con el fin de evitar un aumento de reacciones adversas debido a una acumulación de ciprofloxacina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacina (ver sección Reacciones adversas). 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-fostato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacina inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, olanzapina, ropinirol, tizanidina, duloxetina, agomelatina). Por lo tanto, se deberá controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacina, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (por ejemplo teofilina), (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). La administración concomitante de ciprofloxacina y tizanidina está contraindicada.

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacina y metotrexato (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Interacción con las pruebas

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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 (por ejemplo anti-arrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- 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 C_{max} y la AUC de ciprofloxacina.

Efectos de ciprofloxacina sobre otros medicamentos

- Tizanidina

Tizanidina no debe administrarse en combinación con ciprofloxacina (ver sección Contraindicaciones).

En un ensayo clínico con voluntarios sanos, se observó un aumento de la concentración sérica de tizanidina (aumento de la C_{max}: 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 (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- 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 (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- Otros derivados xantínicos

Con la administración concomitante de ciprofloxacina y caféina 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 (por ejemplo warfarina, acenocumarol, fenprocumon o fluidionida).

- Duloxetina

En estudios clínicos, se ha demostrado que el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes de la isoenzima CYP450 1A2 tales como la fluvoxamina, pueden resultar en un aumento de la AUC y la C_{max} de duloxetina. Aunque se dispone de datos no clínicos sobre la posible interacción con ciprofloxacina, se pueden esperar efectos similares con la administración concomitante (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- Ropinirol

En un ensayo clínico se demostró que el uso concomitante de ropinirol con ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produce un aumento de la C_{max} y de la AUC del ropinirol 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 (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- 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 clearance 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 (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- Sildenafil

Se incrementó aproximadamente dos veces la C_{max} 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 (ver "Citocromo P450" en la sección 4.4).

- Zolpidem

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

Interacción e influencia sobre las pruebas de laboratorio:

Ocasionalmente alteración de las pruebas de funcionalismo hepático.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacina a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa del ciprofloxacina. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartilago inmaduro, por consiguiente, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartilago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del ciprofloxacina durante el embarazo.

Lactancia

La ciprofloxacina se excreta por la leche materna. Debido al posible riesgo de lesión articular, no debe emplearse ciprofloxacina durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas y diarrea.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas al fármaco derivadas de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización (tratamiento por vía oral, intravenosa y secuencial), clasificadas por categorías de frecuencia. El análisis de las frecuencias tiene en cuenta los datos tanto de la administración oral como intravenosa de ciprofloxacina.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/ 1.000	Muy raras <1/ 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia <p>Anemia</p> Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica <p>Agranulocitosis</p> Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica <p>Edema/ angioedema alérgico</p>	Reacción anafiláctica <p>Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)</p> Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos endocrinos					Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH, por su sigla en inglés).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/ 1.000	Muy raras <1/ 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	Hiperglucemia <p>Hipoglucemia (ver sección 4.4)</p>		Coma hipoglucémico (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Trastornos psiquiátricos*		Hiperactividad psicomotriz/ agitación	Confusión y desorientación <p>Reacción de ansiedad</p> Sueños anormales Depresión (potencialmente culminando en ideas/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)	Reacciones psicóticas (potencialmente culminando en ideas/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)	Manía, incl. hipomanía
Trastornos del sistema nervioso*		Cefalea <p>Mareos</p> Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia <p>Hipoestesia</p> Temblores Convulsiones (incl. estado epiléptico) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo) Vértigo	Migraña <p>Trastorno de la coordinación</p> Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal y pseudotumor cerebral	Neuropatía periférica y polineuropatía (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Trastornos oculares*			Trastornos visuales (p.ej. diplopía)	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto*			Acúfenos <p>Pérdida/alteración de la audición</p>		
Trastornos cardíacos			Itaquicardia		Arritmia ventricular y torsades de pointes* (reportada predominantemente en pacientes con factores de riesgo para la prolongación QT), ECG QT prolongado (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Sobredosis)
Trastornos vasculares			Vasodilatación <p>Hipotensión</p> Síncope	Vasculitis	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/ 1.000	Muy raras <1/ 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Diseña (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastro-intestinales	Náuseas <p>Diarrea</p>	Vómitos <p>Dolores gastro-intestinales y abdominales</p> Dispepsia Flatulencia	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)	Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares	Aumento de transaminasas <p>Aumento de bilirrubina</p>	Trastorno hepático ictericia colestática <p>Hepatitis</p>	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema <p>Prurito</p> Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)	Petequias. Eritema multiforme <p>Eritema nodoso</p> Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	Pustulosis Eritemática Aguda Generalizada (PEAG) <p>Reacción a fármacos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)</p>	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*	Dolor musculoesquelético (p. ej. dolor de las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho) <p>Artralgia</p>	Mialgia <p>Artritis</p> Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular <p>Tendinitis. Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles)¹</p> Exacerbación de los síntomas de miastenia grave ² (¹ y ² ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)		
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal <p>Hematuria</p> Cristaluria (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*	Astenia <p>Fiebre</p>	Edema <p>Sudoración (hiperhidrosis)</p>			
Exploraciones complementarias	Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Aumento de la amilasa			Aumento del Índice Internacional Normalizado (en pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K)

* Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, incapacitantes, de duración prolongada (incluso meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a varios, en ocasiones múltiples, 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, trastornos del sueño y deterioro de la audición, la visión, el gusto y el olfato) en relación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos con independencia de factores de riesgo preexistentes (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Población pediátrica

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

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, a través de la página ANMAT:

https://primaryreporting.who-umc.org/AR
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha descrito un caso de sobredosis con 12 g que produjo síntomas leves de toxicidad. Se ha descrito un caso de sobredosis aguda con 16 g que causó insuficiencia renal aguda. Los síntomas de sobredosis consisten en mareos, temblores, cefalea, cansancio, crisis convulsivas, alucinaciones, confusión, molestias abdominales, insuficiencia renal y hepática así como cristaluria y hematuria. Se han notificado casos de toxicidad renal reversible. Aparte de las medidas de urgencia habituales, por ejemplo vaciado ventricular seguido de carbón activo, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinaria, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados. Antiácidos conteniendo calcio o magnesio pueden reducir teóricamente la absorción de ciprofloxacina en sobredosis.

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

En el caso de sobredosis, se debe implementar tratamiento sintomático. Se debe iniciar una monitorización del ECG, debido a la posibilidad de la prolongación del intervalo QT.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas, tel. (011) 4654-6648/4658-7777.
Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), tel. (011) 4300-2115.
Hospital de Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, tel. (0221) 451-5555.
Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIONES

Envases con 10, 14, y 20 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C. Proteger de la luz.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. No utilizar si el envase está dañado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.296 Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: v02/jun21 autorizado por Disposición ANMAT DI-2021-8955-APN-ANMAT#MS (03dic21).