

Exertial 500

Ciprofloxacina 500 mg



Expendio bajo receta archivada
Industria Argentina
Comprimidos recubiertos ranurados

FORMULA:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 500,0 mg.
Excipientes: estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, povidona, polietilenglicol 6000, croscarmelosa sódica, talco, propilenglicol c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Antibiótico fluoroquinolónico (Código ATC: J01MA02).

INDICACIONES:

Tratamiento de infecciones causadas por las cepas de microorganismos sensibles a ciprofloxacina, tales como:

- Infecciones del tracto urinario
- Prostatitis bacteriana crónica
- Uretritis y cervicitis gonocócica
- Diarrea infecciosa
- Infecciones intraabdominales complicadas
- Infecciones de la piel y estructuras cutáneas
- Infecciones del hueso y articulaciones
- Fiebre tifoidea o entérica
- Ántrax inhalatorio postexposición
- Peste

Asimismo, Exertial está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones, pero sólo cuando el uso de los antibióticos comúnmente indicados se considere inapropiado:

- Cistitis aguda no complicada (en mujeres adultas)
- Infecciones del tracto respiratorio inferior
- Sinusitis aguda

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Ciprofloxacina es una fluoroquinolona sintética de amplio espectro. La acción bactericida de ciprofloxacina proviene de la inhibición de la topoisomerasa II (ADN girasa) y topoisomerasa IV (ambas son topoisomerasas del tipo II), las cuales son requeridas para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

El mecanismo de acción de las quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, es diferente del de otros agentes antimicrobianos (como β-lactámicos, macrólidos, tetraciclinas, amino-

glucósidos) por lo tanto, los microorganismos resistentes a estos antibióticos pueden ser sensibles a ciprofloxacina. Estudios *in vitro* han mostrado que frecuentemente se presenta una actividad aditiva cuando ciprofloxacina se combina con otros agentes antimicrobianos (como β-lactámicos, aminoglicósidos, clindamicina, metronidazol).

No se presenta resistencia cruzada entre ciprofloxacina y otros antimicrobianos. La resistencia a ciprofloxacina *in vitro* se desarrolla lentamente (mutación en múltiples pasos). La resistencia a ciprofloxacina debido a mutación espontánea ocurre generalmente con una frecuencia entre $<10^{-9}$ a 10^{-6} .

Tanto *in vitro*, como en infecciones clínicas, ciprofloxacina ha demostrado actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

Bacterias Gram-positivas: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus meticilino susceptible*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Bacterias Gram-negativas: *Bacteroides fragilis*, *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Serratia marcescens*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Yersinia pestis*.
Se recomienda realizar cultivos y ensayos apropiados a fin de identificar el microorganismo causante de la infección y para determinar su susceptibilidad frente a ciprofloxacina.

FARMACOCINETICA

Absorción: ciprofloxacina se absorbe rápidamente por vía oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente un 70%. La concentración plasmática máxima se obtiene a los 60-120 minutos después de la administración oral. Con dosis de hasta 1000 mg de ciprofloxacina, la concentración plasmática se incrementa proporcionalmente con la dosis.

La presencia de alimentos en el tracto digestivo no afecta sustancialmente la biodisponibilidad global del fármaco, retrasa ligeramente su absorción.

Distribución: ciprofloxacina se une a proteínas plasmáticas en alrededor de un 20-40%. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos alcanzando allí concentraciones superiores a las séricas. Se ha encontrado a la forma activa de ciprofloxacina en saliva, secreciones bronquiales y nasales, mucosa bronquial, esputo, fluido ampollar, linfa, líquido peritoneal, bilis y secreciones prostáticas. También se han detectado concentraciones considerables de ciprofloxacina en tejido pulmonar, piel, músculo, cartílago y hueso.
Metabolismo: alrededor del 15% de la dosis oral administrada sufre biotransformación a cuatro metabolitos que son eliminados en la orina y que poseen menor actividad antimicrobiana que la droga madre. Los principales metabolitos son oxociprofloxacina y sulfociprofloxacina, cada uno representa aproximadamente un 3-8% de la dosis total.

Eliminación: aproximadamente el 40-50% de la dosis oral administrada se elimina sin metabolizar a través de la orina.

La excreción urinaria de ciprofloxacina es virtualmente completa dentro de las 24 horas siguientes a la toma.

El clearance renal de ciprofloxacina (300 ml/minuto aproximadamente) excede la velocidad de filtración glomerular normal de 120 ml/minuto. Por lo tanto, la secreción tubular activa juega un rol importante en la eliminación de ciprofloxacina.

La vida media de eliminación en pacientes con función renal normal es de 4 horas.

Adicionalmente, aunque la concentración de ciprofloxacina en la bilis es varias veces superior a la concentración plasmática, luego de la administración oral, solamente una pequeña proporción de la dosis se elimina sin metabolizar a través de la bilis.

Alrededor del 20-35% de la dosis oral administrada es eliminada con las heces dentro de los 5 días siguientes a la administración.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en pacientes con función renal reducida, la vida media de ciprofloxacina está levemente prolongada.

Insuficiencia hepática: en estudios preliminares con pacientes con cirrosis hepática no se observaron cambios de relevancia clínica en los parámetros farmacocinéticos. La farmacocinética de ciprofloxacina en pacientes con insuficiencia hepática aguda, sin embargo, no ha sido suficientemente estudiada.

Pacientes de edad avanzada: estudios de farmacocinética indican que las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina son superiores en pacientes de edad avanzada (>65 años) en comparación con adultos jóvenes. La C_{max} se incrementa 16-40% y el ABC promedio aproximadamente un 30%. Lo cual puede ser atribuido, al menos parcialmente, a la disminución del clearance renal de esta población de pacientes. La vida media de eliminación se prolonga levemente en los pacientes de edad avanzada. Esta diferencia no es considerada clínicamente significativa.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

La dosis dependerá del tipo y severidad de la infección y de la susceptibilidad del patógeno causante. La dosis usual es de 250-750 mg/día.

Esquema posológico orientativo en adultos

Tipo de infección	Dosis/día [mg]	Frecuencia [cada...horas]	Duración [días]
Infecciones del tracto urinario	250-500	12	7-14
Prostatitis bacteriana crónica	500	12	28
Uretritis y cervicitis gonocócica	250	24	1
Diarrea infecciosa	500	12	5-7
Infecciones intraabdominales complicadas**	500	12	7-14
Infecciones de la piel y estructuras cutáneas	500-750	12	7-14
Infecciones del hueso y articulaciones	500-750	12	4-8*
Fiebre tifoidea o entérica	500	12	10

Tipo de infección	Dosis/día [mg]	Frecuencia [cada...horas]	Duración [días]
Antrax inhalatorio postexposición	500	12	60
Peste	500-750	12	14

*semanas **en asociación con metronidazol

Para las siguientes infecciones, se administrará ciprofloxacina únicamente cuando los antibióticos comúnmente indicados resulten inapropiados:

Tipo de infección	Dosis/día [mg]	Frecuencia [cada...horas]	Duración [días]
Cistitis aguda no complicada	250	12	3
Infecciones del tracto respiratorio inferior	500-750	12	7-14
Sinusitis aguda	500	12	10

Modo de administración

Los comprimidos pueden ser ingeridos con o fuera de las comidas, de preferencia 2 horas después de la ingesta de alimentos.

Deben administrarse al menos 2 horas antes o 6 horas después de antiácidos que contengan magnesio o aluminio, así como sucralfato, didanosina, cationes metálicos y/o multivitámicos que contengan zinc (véase Interacciones medicamentosas). No se recomienda tomar el producto con leche, yogurt o jugos fortificados con calcio.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: ciprofloxacina también es metabolizada, y parcialmente eliminada, a través de bilis, hígado e intestino. Esta vía alternativa de eliminación compensa la reducción en la excreción renal debida a insuficiencia renal. No obstante, se recomienda un ajuste de la dosis particularmente en pacientes con insuficiencia renal severa.

La siguiente tabla presenta las dosis sugeridas en pacientes adultos con alteración de la función renal.

Clearance de Creatinina [ml/min]	Dosis
> 50	Dosis usual
30 - 50	250 - 500 mg cada 12 horas
5 - 29	250 - 500 mg cada 18 horas
Pacientes en hemodíalisis o diálisis peritoneal	250 - 500 mg cada 24 horas (después de la diálisis)

Cuando sólo se conoce la concentración de creatinina sérica, se puede utilizar la siguiente fórmula para calcular el clearance de creatinina:

$$\text{Clearance de creatinina (ml/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado para los varones.

En pacientes con infección severa e insuficiencia renal severa, la

dosis de 750 mg puede ser administrada a los intervalos antes citados, sin embargo se recomienda realizar un monitoreo cuidadoso de los pacientes.

En pacientes con alteración de las funciones renal o hepática, la medición de las concentraciones séricas de ciprofloxacina brindará una guía adicional para ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática: la cinética de ciprofloxacina en paciente con insuficiencia hepática aguda no ha sido elucidada.

Pacientes de edad avanzada: usualmente no se requiere ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, dado que esta población de pacientes es más propensa a sufrir deterioro de la función renal y que ciprofloxacina se excreta principalmente por orina, se deberá proceder con precaución al momento de seleccionar la dosis inicial (puede ser de utilidad realizar un monitoreo de la función renal).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a ciprofloxacina, a cualquiera de los componentes del producto o a otras quinolonas. Embarazo y lactancia. Niños y adolescentes en período de crecimiento. Pacientes con antecedentes de problemas de tendón debidos a fluoroquinolonas. Pacientes tratados con tizanidina.

ADVERTENCIAS:

Reacciones adversas severas: el uso de fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, se ha asociado con la aparición de reacciones adversas severas potencialmente incapacitantes e irreversibles en diversos sistemas orgánicos, que pueden sucederse concomitantemente en el mismo paciente. Estas reacciones incluyen: tendinitis, ruptura de tendones, artralgia, mialgia, neuropatía periférica, efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) (alucinaciones, ansiedad, depresión, insomnio, dolor de cabeza, confusión). Estas reacciones pueden ocurrir en cuestión de horas a semanas después del inicio del tratamiento, en pacientes de cualquier edad con o sin factores de riesgo preexistentes.

Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa severa, discontinuar inmediatamente el tratamiento con ciprofloxacina.

Evitar el uso de ciprofloxacina en pacientes que han experimentado alguna de estas reacciones adversas severas asociadas con fluoroquinolonas.

Tendinitis y ruptura de tendón: en pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se ha detectado un aumento en el desarrollo de tendinitis o casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente tendón de Aquiles. Este riesgo se incrementa en pacientes que reciben, o hayan recibido, tratamiento con corticosteroides, mayores de 60 años y en pacientes con trasplante de riñón, corazón o pulmón. 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.

Exacerbación de miastenia gravis: las fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis debido a su actividad bloqueante neuromuscular. Por lo tanto, no se recomienda el uso de ciprofloxacina en pacientes que padezcan o con historia de esta enfermedad.

Efectos centrales: se ha asociado el uso de ciprofloxacina con aumento del riesgo de desarrollo de alteraciones del SNC, incluyendo eventos como convulsiones, aumento de la presión intracraneal y psicosis tóxica. Las quinolonas pueden también ejercer estimulación del SNC provocando temblor, inquietud, confusión, alucinaciones, ansiedad, turbación, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, y rara vez, ideación suicida. Estas reacciones pueden observarse incluso luego de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes bajo tratamiento con ciprofloxacina, el tratamiento debe ser discontinuado y se deberán adoptar medidas apropiadas. Como con otras quinolonas, ciprofloxacina deberá emplearse con precaución en pacientes con desórdenes del SNC, confirmados o presuntos, como arterioesclerosis cerebral severa, epilepsia u otros factores predisponentes.

Administración concomitante con teofilina: se han reportado reacciones serias y fatales en pacientes que se encontraban recibiendo ciprofloxacina y teofilina en forma simultánea. Estas reacciones han incluido paro cardíaco, convulsiones, estado epiléptico, falla respiratoria. A pesar que similiares reacciones adversas han ocurrido en caso de pacientes que se encontraban recibiendo solo teofilina, no se puede descartar la posibilidad de que estas reacciones se vieran potenciadas por ciprofloxacina. Si el uso concomitante de ciprofloxacina no puede evitarse se deben monitorear los niveles séricos de teofilina ajustando adecuadamente la dosis.

Reacciones de hipersensibilidad: en pacientes que se encontraban recibiendo tratamientos con quinolonas, se han reportado serias reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas), ocasionalmente fatales, aún luego de la primera dosis. Estas reacciones pueden acompañarse de colapso cardiovascular, hipotensión, pérdida de la conciencia, sensación de hormigueo, edema facial o faríngeo, disnea, urticaria o picazón. Solo unos pocos pacientes presentaban antecedentes de hipersensibilidad. Las reacciones anafilácticas serias requieren un tratamiento inmediato con adrenalina. Si está indicado, se puede administrar oxígeno, corticosteroides intravenosos y asistencia respiratoria.

Colitis pseudomembranosa: con casi todos los agentes antibacterianos sistémicos, incluyendo ciprofloxacina, y con una severidad desde leve a severa, se han reportado casos de colitis pseudomembranosa. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea posteriormente a la administración de agentes antibacterianos. Ciprofloxacina altera la flora colónica normal, favoreciendo el desarrollo de *Clostridium difficile*.

Asimismo, *C. difficile* puede producir dos toxinas (A y B), las cuales contribuyen al desarrollo de colitis pseudomembranosa e incrementan la morbi-mortalidad de la misma. Este tipo de pa-

tología debe ser considerada en todos aquellos pacientes que presenten diarrea, luego o durante, una terapia con agentes antimicrobianos.

Si se sospecha de colitis pseudomembranosa, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacina. Los casos leves generalmente responden a la discontinuación de la terapia. En casos moderados a severos se debe considerar la administración de líquidos y electrolitos, la suplementación con proteínas y el tratamiento con una droga efectiva contra *C. difficile*.

PRECAUCIONES:

Generales: debe asegurarse una adecuada hidratación de los pacientes bajo tratamiento con ciprofloxacina, a fin de evitar una orina muy concentrada. Adicionalmente, frente al uso de ciprofloxacina se han notificado casos de fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas (como necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson), vasculitis, artralgia, mialgia, enfermedad del suero, neumonitis alérgica, nefritis intersticial, falla o insuficiencia renal aguda, hepatitis, ictericia, falla o necrosis hepática, anemia, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia.

Hepatotoxicidad: se han reportado casos de hepatotoxicidad severa (como necrosis hepática, insuficiencia hepática). Una lesión hepática aguda, es rápida y se asocia a menudo con hipersensibilidad. Ante la aparición de cualquier signo y síntoma de hepatitis (como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible), suspender inmediatamente el tratamiento. En pacientes con daño hepático previo, puede presentarse un aumento temporal de transaminasas, fosfatasa alcalina o ictericia colestásica.

Cristaluria: raramente se han observado cristales de ciprofloxacina en orina humana pero con mayor frecuencia han aparecido en la orina de animales de experimentación que es generalmente alcalina. La cristaluria relativa a ciprofloxacina en humanos ha sido reportada solo raramente debido a la acidez de su orina.

Los pacientes que reciben ciprofloxacina deben evitar la alcalinización de su orina y deben encontrarse correctamente hidratados para evitar la concentración de la misma.

Prolongación del intervalo QT: el tratamiento con quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, ha sido asociado con prolongación del intervalo QT, y raramente, con el desarrollo de arritmias. Debe evitarse la administración de ciprofloxacina en pacientes con prolongación del intervalo QT, en pacientes con desequilibrio electrolítico no corregido (como hipokalemia, hipomagnesemia) y en aquellos tratados con antiarrítmicos de clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (amiodarona, sotalol), antidepressivos tricíclicos, macrólidos o antipsicóticos.

Desarrollo de resistencia bacteriana: la prescripción de antibióticos en ausencia de una infección bacteriana comprobada o frecuentemente sospechada, aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al antibiótico.

Fotosensibilización/fototoxicidad: en algunos pacientes que se hallaban recibiendo drogas pertenecientes a la familia de las quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, se han observado reacciones de fotosensibilidad y/o fototoxicidad moderada a severa (como

ardor, eritema, exudación, vesículas, ampollas, edema) por exposición directa a la luz solar. Se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar o la radiación UV. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa, discontinuar inmediatamente el tratamiento con ciprofloxacina.

Interferencia con el diagnóstico de sífilis: ciprofloxacina utilizada a altas dosis durante períodos cortos de tiempo para tratar la gonoreya, puede enmascarar o retrasar los síntomas de sífilis. Por lo tanto, es necesario realizar pruebas serológicas pertinentes para el estudio de sífilis en todos los pacientes que padezcan de una infección gonocócica. Dichas pruebas deben repetirse a los tres meses de finalizado el tratamiento con ciprofloxacina.

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de ciprofloxacina podría influir sobre la capacidad de reacción, ya que puede provocar mareos/vértigo.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: ciprofloxacina debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de base, dado que se ha asociado su uso al desarrollo de hepatitis, ictericia, falla o necrosis hepática.

Pacientes pediátricos: estudios clínicos demostraron efectividad del tratamiento de ciprofloxacina en pacientes pediátricos. Sin embargo, ciprofloxacina no es una droga de primera línea para el tratamiento de infecciones en esta población, debido a la alta incidencia de reacciones adversas. Las quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, causan artropatía en animales jóvenes. Por lo tanto, no se recomienda el uso de ciprofloxacina en pacientes pediátricos.

Pacientes de edad avanzada: pacientes mayores de 60 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con quinolona. 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 u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicha reacción adversa, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados e informando de inmediato a su médico (véase ADVERTENCIAS).

Embarazo: no existen estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas. Ciprofloxacina no debe administrarse durante el embarazo (véase CONTRAINDICACIONES).

Lactancia: ciprofloxacina se excreta en la leche humana. Ante la posibilidad de aparición de reacciones adversas serias en lactantes cuyas madres se encuentren recibiendo ciprofloxacina, se debe discontinuar la lactancia o la administración de la droga, teniendo en cuenta la importancia que ésta posea para la madre.

Interacciones medicamentosas

Teofilina: como ocurre con otras quinolonas, la administración simultánea de ciprofloxacina con teofilina puede conducir a una elevación de la concentración sérica de teofilina y una prolonga-

ción de su vida media. Esto puede provocar un incremento del riesgo de padecer reacciones adversas debidas a teofilina (incluyendo paro cardíaco, convulsiones, estado epiléptico, falla respiratoria) (véase ADVERTENCIAS).

Si el uso concomitante no se puede evitar, se deben monitorear los niveles séricos de teofilina y ajustar adecuadamente su dosificación.

Tizanidina: la administración concomitante de tizanidina y ciprofloxacina está contraindicada debido a la elevación de los efectos hipotensores y sedantes de la tizanidina (véase CONTRAINDICACIONES).

Medicamentos que prolongan el intervalo QT: ciprofloxacina puede prolongar aún más el intervalo QT en pacientes que reciben fármacos que prolongan el intervalo QT (como antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Cafeína: algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, interfieren con el metabolismo de cafeína. Esto puede conducir a una reducción del clearance de cafeína y una prolongación de su vida media.

Ciclosporina: algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, han sido asociadas con elevaciones transitorias de creatinina sérica en pacientes que se encontraban recibiendo ciclosporina en forma concomitante.

Warfarina: se ha reportado que las quinolonas aumentan el efecto de warfarina o sus derivados. Cuando estos productos son administrados en forma concomitante, el tiempo de protrombina y otros ensayos de coagulación adecuados deben ser cuidadosamente monitoreados.

Metotrexato: la administración de ciprofloxacina en pacientes que se encuentran bajo terapia con metotrexato ocasiona una disminución del clearance de este último dado que bloquea su transporte a nivel tubular renal. Por lo tanto, se observa un aumento de la concentración plasmática de metotrexato, con aumento de sus efectos tóxicos.

Ropiniról: la administración de ciprofloxacina en pacientes que reciben tratamiento antiparkinsoniano con ropiniról, experimentan un aumento de la C_{max} y el ABC de este último. Por lo tanto, se recomienda realizar seguimiento de las reacciones adversas relacionadas a ropiniról y el correspondiente ajuste de la dosis de éste.

Clozapina: la administración concomitante de ciprofloxacina con clozapina provoca un aumento de la concentración plasmática de esta última. Por lo tanto, se recomienda realizar seguimiento de las reacciones adversas relacionadas a clozapina y el correspondiente ajuste de la dosis.

Probenecid: probenecid interfiere con la secreción renal tubular de ciprofloxacina y produce un incremento de su nivel en sangre. Esto debe ser considerado en caso de que los pacientes se encuentren recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

Antiácido/sulcrafato/multivitamínicos/didanosina: la administración concomitante de ciprofloxacina con antiácidos que contienen magnesio, aluminio y calcio; con sulcrafato; con cationes divalentes y/o trivalentes multivitamínicos que contengan zinc; o con didanosina, puede interferir con la absorción de ciprofloxacina resultando en

niveles séricos y urinarios menores a los deseados. Por lo tanto, la administración concomitante de estos agentes con ciprofloxacina debe ser evitada (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Fenitoína: durante la administración concomitante de ciprofloxacina con fenitoína se han reportado alteraciones en los niveles séricos de fenitoína.

Antidiabéticos orales: la administración concomitante de antidiabéticos orales (principalmente sulfonilureas) con ciprofloxacina intensifica la acción hipoglucemiante, con riesgo de ocasionar una severa hipoglucemia.

AINES: la administración de altas dosis de quinolonas con ciertos AINES (excepto ácido acetilsalicílico), puede conducir a convulsiones.

Sildenafil: la administración concomitante de ciprofloxacina con sildenafil, duplica la C_{max} y el ABC de esta última. Por lo tanto, se debe utilizar sildenafil con precaución a modo de evitar la aparición de efectos tóxicos.

Duloxetina: la administración conjunta de duloxetina con ciprofloxacina, aumenta los niveles plasmáticos de duloxetina, debido a que ciprofloxacina inhibe a la enzima responsable de su metabolismo (CYP1A2).

Antagonistas de los receptores de Histamina H₂: no tienen un efecto significativo en la biodisponibilidad de ciprofloxacina.

Lidocaína: la administración concomitante de ciprofloxacina con lidocaína, aumenta la C_{max} y el ABC de esta última. Por lo tanto, aumenta el riesgo de aparición de reacciones adversas asociadas a lidocaína.

Metoclopramida: metoclopramida acelera la velocidad de absorción de ciprofloxacina. Sin embargo, no se observan cambios en la biodisponibilidad del antibiótico frente a su administración conjunta.

Metronidazol: la concentración plasmática, tanto de ciprofloxacina como de metronidazol, no se ven alteradas cuando ambas drogas son administradas de forma conjunta.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia en estudios clínicos fueron: náuseas (2,5%), diarrea (1,6%), vómitos (1,0%), dolor abdominal/malestar (1,3%), rash (1,0%), pruebas de funcionalidad hepática alteradas (1,3%).

Las reacciones adversas menos frecuentes ($\leq 1\%$) fueron:

Gastrointestinales: perforación intestinal, hemorragia gastrointestinal, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestásica.

Metabólicas: hiperglucemia, hipoglucemia.

Psiquiátricas: pesadillas, alucinaciones, reacciones maniacas, irritabilidad, fobia, despersonalización, depresión, paranoia, psicosis.

Neurológicas: insomnio, temblor, ataxia, convulsiones, anorexia, malestar, parestesia, inquietud, mareos, alteraciones en la marcha.

Dermatológicas: prurito, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, angioedema, eritema nodoso, sudoración, reacciones anafilácticas, eritema multiforme/síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica.

Sensoriales: visión borrosa, disturbios visuales, disminución de la agudeza visual, diplopía, tinnitus, pérdida de la audición, distorsión del gusto.

Musculosqueléticas: rigidez articular, debilidad muscular.

Urinarias: nefritis intersticial, insuficiencia renal.

Cardiovasculares: síncope, angina pectoris, infarto de miocardio, paro cardiorrespiratorio, hipotensión, taquicardia.

Respiratorias: edema pulmonar o laríngeo, hemoptisis, disnea, broncoespasmo.

SOBREDOSIFICACION

En caso de sobredosis aguda, el estómago deberá vaciarse induciendo el vómito o por lavado gástrico y el paciente debe ser cuidadosamente observado mientras recibe un tratamiento de soporte. Se debe mantener una hidratación adecuada. Solo una pequeña cantidad de ciprofloxacina (<10%) es removida del organismo por hemodiálisis o por diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:

Envases con 10 y 14 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”.



Este Medicamento es Libre de Gluten

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.453
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Septiembre 2017



Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000164