Septicide 500
Ciprofloxacino 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA
Cada Comprimido Recubierto contiene: Ciprofloxacino (como Ciprofloxacino Clorhidrato Monohidrato) 500 mg. Los demás componentes son: Carboximetilcelulosa Reticulada, Lactosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Talco, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Maltodextrina, Triacetina.
Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antibiótico para uso sistémico, quinolona antibacteriana, fluoroquinolonas. Código ATC: J01MA02.

INDICACIONES
Se deben tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Ciprofloxacino para las siguientes indicaciones.
Ciprofloxacino está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones. Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar especial atención a la información disponible sobre resistencia a Ciprofloxacino.
Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.
Adultos:
- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas: exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia, neumonía.
- Otitis media supurativa crónica. Otitis maligna externa.
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de las vías urinarias.
- Infecciones del tracto genital: uretritis y cervicitis gonocócicas causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, orquiepididimitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*- enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae**
- Infecciones del tracto gastrointestinal (por ejemplo diarrea del viajero).
- Infecciones intraabdominales.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis**
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).

- Ciprofloxacino puede utilizarse en el tratamiento de la neutropenia febril, con sospecha de infección bacteriana.

Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino, se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas para las siguientes infecciones:
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
- Sinusitis aguda.
- Cistitis aguda no complicada.

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

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES - Poblaciones especiales").
El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes.
Tanto en adultos como en niños y adolescentes Ciprofloxacino debe usarse sólo para tratar o prevenir las infecciones en donde se ha probado o se sospecha que son causadas por bacterias susceptibles, con el objetivo de reducir el desarrollo de bacterias resistentes a este antibiótico y mantener la efectividad de Ciprofloxacino.
Deben realizarse pruebas de cultivo y sensibilidad adecuadas antes del tratamiento para aislar e identificar los organismos causantes de la infección y determinar su susceptibilidad a Ciprofloxacino. Se deberá modificar la terapia antibacteriana en función de la información obtenida en las pruebas de cultivo y sensibilidad. En ausencia de tales datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.
Al igual que con otras drogas, algunos aislados de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia durante el tratamiento con Ciprofloxacino. Las pruebas de cultivo y sensibilidad realizadas periódicamente durante la terapia proporcionarán información no sólo sobre el efecto terapéutico del agente antimicrobiano sino también sobre la posible aparición de resistencia bacteriana.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES
Acción farmacológica
Ciprofloxacino es una fluoroquinolona sintética de amplio espectro. La acción bactericida de Ciprofloxacino proviene de la inhibición de la enzima 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 Ciprofloxacino, es diferente al de otros agentes antimicrobacterianos tales como beta-lactámicos, macrólidos, tetraciclinas, o aminoglucósidos; por lo tanto, los microorganismos resistentes a estos antibióticos pueden ser sensibles a Ciprofloxacino. Estudios in vitro han demostrado que se presenta frecuentemente una actividad aditiva cuando Ciprofloxacino se combina con otros agentes antimicrobacterianos, tales como beta-lactámicos, aminoglucósidos, clindamicina o metronidazol.
Relación farmacocinética / farmacodinamia
La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (Cmáx) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de Ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (ABC) y la CMI.
Mecanismo de resistencia
La resistencia in vitro frente a Ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de las enzimas ADN girasa y topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre Ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas es variable. Aunque puede ocurrir que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, por lo general, sí lo hacen las mutaciones múltiples a todos los principios activos de la clase.
La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia in-vitro suelen observarse *in vivo*. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*' y los mecanismos de eflujo pueden afectar la sensibilidad a Ciprofloxacino.
También se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).
Espectro de acción antibacteriana
La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies y es aconsejable una información local sobre resistencias, especialmente cuando se trate de infecciones graves. Según las necesidades, se debe pedir asesoramiento de los expertos cuando la prevalencia de resistencias locales sea tal que resulte cuestionable la utilidad del agente, al menos en algunos de los tipos de infecciones.
Especies frecuentemente sensibles
Microorganismos aerobios grampositivos
Bacillus anthracis (1)
Microorganismos aerobios gramnegativos
Aeromonas spp.
Brucella spp.
Citrobacter koseri
Francisella tularensis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae (*)
Legionella spp.
Moraxella catarrhalis(*)
Neisseria meningitidis
Pasteurella spp.
Salmonella spp.$'#
Shigella spp. ('#
Vibrio spp.
Yersinia pestis
Microorganismos anaerobios
Mobiluncus
Otros microorganismos
Chlamydia trachomatis(**)
Chlamydia pneumoniae (**)
Mycoplasma hominis (**)
Mycoplasma pneumoniae (**)
Especies en las que la resistencia adquirida puede constituir un problema
Microorganismos aerobios grampositivos
Enterococcus faecalis (**)
*Staphylococcus spp. *(2)*
Microorganismos aerobios gramnegativos
Acinetobacter baumannii (***)
Burkholderia cepacia (*)$DDD'
Campylobacter spp. (*)$DDD'
Citrobacter freundii (*)
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae (*)
Escherichia coli (*)
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae (*)
Morganella morganii (*)
Neisseria gonorrhoeae (*)
Proteus mirabilis (*)
Proteus vulgaris (*)
Providencia spp.
Pseudomonas aeruginosa (*)
Pseudomonas fluorescens
Serratia marcescens (*)
Microorganismos anaerobios
Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium acnes
Microorganismos con resistencia intrínseca
Micoorganismos aerobios grampositivos
Actinomyces
Enteroccus faecium
Listeria monocytogenes
Microorganismos aerobios gramnegativos
Stenotrophomonas maltophila
Microorganismos anaerobios
Excepto los listados arriba
Otros microorganismos
Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealyticum
(*) Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas.
(**) Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos.
(***)Tasa de resistencia ≥ 50% en algunos países.

(1) Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de *Bacillus anthracis*; 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 in-vitro y en datos de experimentación en animales conjuntamente con datos en humanos limitados. Un tratamiento con Ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento, los documentos de consenso nacionales o internacionales.
$2' *S. aureus* resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados hospitalarios.
Esta lista es orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varían continuamente. Por lo cual, se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Ciprofloxacino.
Farmacocinética
Absorción
Ciprofloxacino se absorbe rápidamente por vía oral, principalmente en intestino delgado. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente un 70% - 80%. Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de Ciptofloxacino comprimidos, se absorbe rápida y ampliamente. La concentración plasmática máxima se obtiene a los 60-120 minutos después de la administración oral.
Las dosis únicas de 100 a 750 mg producen concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (Cmáx), entre 0,56 y 3,7 mg/L.
Con dosis de hasta 1000 mg de Ciprofloxacino, la concentración plasmática se incrementa proporcionalmente con la dosis. Se ha demostrado que una dosis de 500 mg por vía oral, administrada cada 12 horas, produce un área bajo la curva (ABC) equivalente a la producida por una perfusión intravenosa de 400 mg de Ciprofloxacino administrada durante 60 minutos, cada 12 horas.
La presencia de alimentos en el tracto digestivo no afecta sustancialmente la biodisponibilidad global del fármaco y retrasa ligeramente su absorción.
Distribución
La Ciprofloxacino se une a proteínas plasmáticas en un 20-30%. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos alcanzando allí concentraciones superiores a las séricas.
Ciprofloxacino 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. Se ha encontrado a la forma activa de Ciprofloxacino presente en saliva, secreciones bronquiales y nasales, mucosa bronquial, esputo, fluido ampollar, linfa, líquido peritoneal, bilis y secreciones prostáticas. También se han detectado concentraciones significativas de Ciprofloxacino en tejido pulmonar, piel, músculo, cartílago y hueso.
Biotransformación
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. Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana in-vitro pero en menor grado que el compuesto original. Los principales metabolitos son la oxociprofloxacino y la sulfociprofloxacino, cada uno representa aproximadamente un 3-8% de la dosis total.
Se sabe que Ciprofloxacino puede ser un inhibidor moderado de las iso-enzimas CYP1A2.
Eliminación
Aproximadamente el 40-50% de la dosis oral administrada se elimina sin metabolizar a través de la orina y, en menor grado, por vía fecal. La excreción urinaria de Ciprofloxacino es virtualmente completa dentro de las 24 horas siguientes a la toma. El *clearance* renal de Ciprofloxacino (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 la Ciprofloxacino. El aclaramiento renal es de 180 - 300 mL/kg/h y el aclaramiento total corporal es de 480 - 600 mL/kg/h. Ciprofloxacino se somete tanto a filtración glomerular como a secreción tubular.
La vida media de eliminación en pacientes con función renal normal es de 4-7 horas. Trastornos graves de la función renal dan lugar a un aumento de la vida media de Ciprofloxacino de hasta 12 horas. Adicionalmente, aunque la concentración de Ciprofloxacino 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 en las heces dentro de los 5 días siguientes a la administración.
Poblaciones especiales
Insuficiencia hepática
En pacientes con cirrosis hepática estable no se observan cambios de relevancia clínica en los parámetros farmacocinéticos. La farmacocinética de Ciprofloxacino en pacientes con insuficiencia hepática aguda, sin embargo no ha sido suficientemente estudiada (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN-Poblaciones especiales").
Insuficiencia renal
En pacientes con función renal reducida, la vida media de Ciprofloxacino está levemente prolongada (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN-Poblaciones especiales").
Pacientes de edad avanzada
Las concentraciones plasmáticas de Ciprofloxacino son superiores en pacientes de edad avanzada (> 65 años) en comparación con los adultos jóvenes. La concentración máxima (Cmáx) 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.
La vida media de eliminación se prolonga levemente en los pacientes de edad avanzada. Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis seleccionada en función de la gravedad de la infección y del *clearance* de creatinina del paciente (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN-Poblaciones especiales").
Población pediátrica
Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.
La Cmáx y el ABC no varían con la edad (a partir de un año). No se observa ningún incremento considerable de la Cmáx y del ABC con la administración de varias dosis (10 mg/kg, tres veces al día).
En niños con sepsis grave, la Cmáx es 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 ABC son 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 vida media prevista en los niños es aproximadamente de 4 a 5 horas.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN
La posología se deberá determinar según la indicación, la gravedad y el lugar de infección, la sensibilidad del microorganismo a Ciprofloxacino, la función renal del paciente y, en niños y adolescentes, considerando la edad y el peso corporal*
La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y de la evolución clínica y bacteriológica.
El tratamiento de las infecciones debidas a ciertas bacterias (por ejemplo *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* o *Staphylococco*) puede requerir dosis más elevadas de Ciprofloxacino y la coadministración de otros agentes antibacterianos apropiados.
El tratamiento de algunas infecciones (por ejemplo enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intraabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.
Adultos
La dosis usual es de 250-750 mg/día.
Esquema posológico orientativo en adultos

Tipo de infección		Dosis (mg)	Frecuencia	Duración (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con Ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		())4G()	Cada 12 horas	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	())4G()	Cada 12 horas	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	())4G()	Cada 12 horas	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750	Cada 12 horas	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicadas	2()4())	Cada 12 horas	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg		
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500	Cada 12 horas	7 días
	Pielonefritis complicada	())4G()	Cada 12 horas	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	())4G()	Cada 12 horas	2 a 4 semanas (aguda), 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas	())	Dosis única	1 día (dosis única)
	Orquiepididimitis y enfermedad inflamatoria pélvica	())4G()	Cada 12 horas	Al menos 14 días
Infecciones gastrointestinales e infecciones intraabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo *Shigella spp.* distintas de *Shigella dysenteriae* de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	())	Cada 12 horas	1 día
	Diarrea causada por *Shigella dysenteriae* de tipo 1	())	Cada 12 horas	5 días
	Diarrea causada por *Vibrio cholerae*	())	Cada 12 horas	3 días
	Fiebre tifoidea	())	Cada 12 horas	7 días
	Infecciones intraabdominales causadas por bacterias gramnegativas	G()	Cada 12 horas	5 a 14 días
Infecciones de la piel y tejidos blandos		())4G()	Cada 12 horas	7 a 14 días
Infecciones de huesos y articulaciones		())4G()	Cada 12 horas	Máximo 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia (debe coadministrarse un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales)		())4G()	Cada 12 horas	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por *Neisseria meningitidis*		())	Dosis única	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir taratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administarción del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición		500 mg, como dosis única		60 días desde la confirmación de la exposición a *Bacillus anthracis*

Conversión de dosis intravenosa a oral en adultos
Los pacientes cuyo tratamiento se inicia con Ciprofloxacino por vía intravenosa pueden cambiar el tratamiento a Ciprofloxacino por vía oral cuando esté clínicamente indicado, a discreción del médico como se indica en la siguiente tabla:

Ciprofloxacino: dosis vía endovenosa	Ciprofloxacino: dosis vía oral
200 mg cada 12 horas	250 mg cada 12 horas
400 mg cada 12 horas	500 mg cada 12 horas
400 mg cada 8 horas	750 mg cada 12 horas

Niños y adolescentes

Tipo de infección	Dosis diaria	Duración
Fibrosis quística	20 mg/kg de peso corporal 2 veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis	10-14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	10 mg/kg de peso corporal a 20 mg/kg de peso corporal dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis	10-21 días
Ántrax inhalatorio postexposición[1]	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 *Bacillus anthracis*
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

1 Se debe comenzar la administración del medicamento tan pronto como sea posible después de una exposición sospechosa o confirmada.

Modo de administración
Los comprimidos deben ingerirse con líquido, aunque no se recomienda tomar el producto con leche, yogurt o jugos fortificados con calcio. Pueden tomarse independientemente de las comidas, preferentemente 2 horas después de la ingesta de alimentos. Si se toman con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez.
Septicide debe administrarse al menos 2 horas antes ó 6 horas después de la administración de antiácidos que contengan magnesio o aluminio, así como sucralfato, didanosina, cationes metálicos y/o multivitamínicos que contengan zinc.
En los casos graves o si el paciente no puede tomar comprimidos (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con Ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.
Poblaciones especiales
Pacientes con insuficiencia renal
Ciprofloxacino también es metabolizado y parcialmente eliminado a través de la bilis, el hígado y el intestino. Esta vía alternativa de eliminación compensa la reducción en la excreción renal debida a insuficiencia renal. No obstante, se recomienda un ajuste de dosis particularmente en pacientes con insuficiencia renal.
A continuación se presentan las dosis iniciales y de mantenimiento sugeridas en pacientes adultos con alteración de la función renal.

Clearance de creatinina (ml/min)	Creatinina sérica (micromol/L)	Dosis
> 60	< 124	Dosis usual
C)4I)	124 a 168	250-500 mg cada 12 horas
SC)	P1IR	250-500 mg cada 24 horas
Clearance de creatinina (ml/min)	Creatinina sérica (micromol/L)	Dosis
Pacientes en hemodiálisis	P1IR	250-500 mg cada 24 horas (después de la diálisis)
Pacientes en diálisis peritoneal	P1IR	250-500 mg cada 24 horas

Cuando sólo se conoce la concentración de creatinina sérica, se puede utilizar la siguiente fórmula para calcular el *clearance* de creatinina:
Varones: clearance de creatinina (ml/min): Peso (kg) x(140-edad) / 72 x creatinina sérica (mg/dl)
Mujeres: 0,85 x el valor calculado para los varones.
En pacientes con infección severa e insuficiencia renal severa, una dosis única de 750 mg puede ser administrada a los intervalos antes citados, sin embargo se recomienda realizar un monitoreo cuidadoso de estos pacientes.
En los pacientes con alteraciones de la función renal o hepática, la medición de las concentraciones séricas de Ciprofloxacino brinda una guía adicional para ajustar la dosis.
No se ha estudiado la dosificación en niños con insuficiencia de la función renal.
Pacientes con insuficiencia hepática
En pacientes con cirrosis hepática estable no se observan cambios de relevancia clínica en los parámetros farmacocinéticos. Por lo cual, no se precisa ajuste de la dosis en pacientes adultos con insuficiencia hepática. La farmacocinética de Ciprofloxacino en pacientes con insuficiencia hepática aguda, sin embargo no ha sido suficientemente estudiada. No se ha estudiado la dosificación en niños con insuficiencia de la función hepática.
Pacientes de edad avanzada
Usualmente no se requiere ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, dado que esta población de pacientes es más propensa a sufrir deterioro de la función renal y que Ciprofloxacino se excreta principalmente a nivel renal, se deberá proceder con precaución al momento de seleccionar la dosis inicial. La misma será seleccionada en función de la gravedad de su infección y del *clearance* de creatinina del paciente.

CONTRAINDICACIONES
Antecedentes de hipersensibilidad a Ciprofloxacino, a cualquiera de los componentes de la formulación o a otras quinolonas. Embarazo. Lactancia, excepto interrupción de la misma. Pacientes con antecedentes de problemas de tendón relacionados con la administración de fluoroquinolonas. Pacientes tratados con tizanidina.
Pacientes con epilepsia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Ciprofloxacino para todas las indicaciones.
Las fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino, se han asociado a reacciones adversas serias potencialmente incapacitantes e irreversibles, que pueden ocurrir simultáneamente, incluyendo: tendinitis, ruptura tendinosa, artralgias, mialgias, neuropatía periférica y efectos sobre el sistema nervioso central. 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 pre-existentes. Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquiera de estas reacciones serias, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con Ciprofloxacino. Las fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia *gravis*. Se debe evitar el uso de Ciprofloxacino en pacientes con antecedentes de miastenia *gravis*&
Evitar el uso de Ciprofloxacino en pacientes que hayan experimentado algunas de estas reacciones adversas serias asociadas con fluoroquinolonas.
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.
Infecciones de los huesos y las articulaciones
Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.
Carbunco 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 deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.
Población pediátrica
El empleo de Ciprofloxacino en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles. El tratamiento con Ciprofloxacino deben iniciarlo únicamente médicos con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística / infecciones graves en los niños y adolescentes.
Las quinolonas, incluyendo Ciprofloxacino causan artropatía en las articulaciones que soportan peso en los animales inmaduros. 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 tejidos circundantes.
Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística
En los ensayos clínicos se incluyeron a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada.
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis
El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con Ciprofloxacino 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
Con arreglo de las recomendaciones oficiales, el uso de Ciprofloxacino 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 Ciprofloxacino 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.
Reacciones de hipersensibilidad
En pacientes que se hallaban recibiendo tratamiento con fluoroquinolonas se han reportado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas, ocasionalmente fatales, aún luego de la primera dosis. Estas reacciones se acompañaron de colapso cardiovascular, pérdida de la conciencia, sensación de hormigueo, edema facial o faríngeo, disnea, urticaria o prurito. Sólo unos pocos pacientes presentaban antecedentes de reacciones de hipersensibilidad. Si se produce una reacción de este tipo, Ciprofloxacina debe interrumpirse y se precisa un tratamiento adecuado que puede llegar a requerir adrenalina u otras medidas de reanimación incluyendo oxígeno, fluidos intravenosos, corticoides intravenosos y asistencia respiratoria.
Tendinitis y ruptura tendinosa
Se ha asociado el uso de fluoroquinolonas, incluido Ciprofloxacino, con un aumento del riesgo de tendinitis y ruptura tendinosa en pacientes de todas las edades. Esta reacción adversa involucra más frecuentemente al tendón de Aquiles aunque también han habido casos que afectaron al manguito rotador (en el hombro), tendones de la mano, bíceps y pulgar entre otros tendones. La tendinitis o ruptura tendinosa puede ocurrir en cuestión de horas a días desde el inicio del tratamiento con Ciprofloxacino e incluso hasta varios meses después de la finalización de la terapia con la fluoroquinolona. Estas reacciones pueden presentarse en forma bilateral.
El riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticoesteroides, pacientes mayores de 60 años y en pacientes con trasplante de riñón, corazón o pulmón. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de ruptura tendinosa incluyen actividad física extenuante, insuficiencia renal y patologías que afectan los tendones, como la artritis reumatoidea. Es importante destacar, que se han observado casos de tendinitis y ruptura tendinosa en pacientes que se encontraban bajo tratamiento con fluoroquinolonas y que no presentaban ninguno de los factores de riesgo anteriormente mencionados.
Debe discontinuarse la administración de **Septicide** si el paciente presentara síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura tendinosa. Se debe evitar el uso de Ciprofloxacino en pacientes con antecedentes de afectación de los tendones o que han experimentado tendinitis o ruptura de algún tendón.
Por lo general, Ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con el tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos puntuales, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación beneficio / riesgo, Ciprofloxacino 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 Ciprofloxacino.
Neuropatía periférica
Se ha asociado el uso de fluoroquinolonas, incluido Ciprofloxacino, con un aumento del riesgo de neuropatía periférica. Se han observado en pacientes que recibían fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino, casos de polineuropatía axonal sensorial o sensoriomotora con afección de axones cortos y/o largos, la cual se manifiesta como parestesias, hipoestesias, disestesias y debilidad. Los síntomas pueden aparecer poco después del inicio del tratamiento con Ciprofloxacino y pueden ser irreversibles en algunos pacientes.
Si los pacientes presentaran síntomas de neuropatía periférica incluyendo dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad o cualquier otra alteración sensitiva como disminución de la sensibilidad al tacto, temperatura, posición vibración y/o disminución de la fuerza muscular, se deberá discontinuar inmediatamente la administración de **Septicide** con " finalidad de minimizar el riesgo de desarrollar una condición irreversible. Evitar el uso de **Septicide** en pacientes con antecedentes de haber sufrido neuropatía periférica.
Efectos a nivel del sistema nervioso central (SNC)
Se ha asociado el uso de fluoroquinolonas, incluido Ciprofloxacino, con un aumento del riesgo de efectos a nivel del sistema nervioso central (SNC) incluyendo: convulsiones, incremento de la presión endocraneana y psicosis tóxica. Las fluoroquinolonas también pueden 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 después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes bajo tratamiento con Ciprofloxacino, el tratamiento debe ser discontinuado y se deberán adoptar medidas apropiadas. Ciprofloxacino puede gatillar una crisis epiléptica y disminuir el umbral convulsivo, por lo cual deberá usarse con precaución en pacientes epilépticos o en aquellos con desórdenes confirmados o presuntos del SNC que puedan disminuir el umbral convulsivo o predisponer a convulsiones, como arterioesclerosis cerebral severa, antecedentes de convulsiones, reducción del flujo sanguíneo cerebral, alteración de la estructura cerebral, antecedentes de accidente cerebrovascular.
Se han notificado casos de estado epiléptico. Discontinuar el tratamiento con **Septicide** en caso de presentar convulsiones.
Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de Ciprofloxacino, principalmente alteración en la atención, deterioro de la memoria, delirio, nerviosismo, agitación y desorientación. En casos raros, la depresión o la psicosis pueden progresar a pensamientos/ o ideas suicidas llegando a producir intentos de suicidio o suicidios. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con Ciprofloxacino.
Exacerbación de la miastenia *gravis*
Las fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino 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 Ciprofloxacino en pacientes que padezcan o tengan antecedentes de haber padecido esta patología.
Otras reacciones serias
En pacientes que recibían fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino se han notificado otras reacciones adversas serias y, en ocasiones fatales, algunas debidas a hipersensibilidad y otras debido a etiología incierta. Estas reacciones pueden ser severas y generalmente ocurren después de la administración de dosis múltiple. Las manifestaciones clínicas pueden incluir una o más de las siguientes:
- Fiebre, *rash* o reacciones dermatológicas severas (como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).
- Vasculitis, artralgias, mialgias, enfermedad del suero.
- Nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda.
- Hepatitis, ictericia, necrosis hepática aguda e insuficiencia hepática aguda.
- Anemia, incluyendo aplásica y hemolítica; trombocitopenia, incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica; leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia y/u otras anormalidades hematológicas.

Se debe discontinuar el tratamiento con Ciprofloxacino en forma inmediata ante la presencia de *rash* cutáneo, ictericia, o cualquier otro signo de hipersensibilidad.
Fotosensibilidad / fototoxicidad
En algunos pacientes que se hallaban recibiendo drogas pertenecientes a la familia de las fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino, se han observado reacciones de fotosensibilidad y/o fototoxicidad moderadas a severas (como ardor, eritema, exudación, presencia de vesículas o ampollas y/o edema) por exposición directa a la luz solar. Se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar o a la radiación UV. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con Ciprofloxacino.
Prolongación del intervalo QT
El tratamiento con fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino, se ha asociado a prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, y en algunos casos desarrollo de arritmias. Durante la experiencia poscomercialización, se han reportado casos de *torsade de pointes* con el uso de fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino.
Se debe evitar la administración de Ciprofloxacino en pacientes con intervalo QT prolongado en el electrocardiograma o con factores de riesgo que predispongan a prolongación del QT o *torsade de pointes* como síndrome de QT prolongado congénito, desequilibrio electrolítico no corregido (hipopotasemia o hipomagnesemia), patología cardíaca (insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o bradicardia), y aquellos tratados con antiarrítmicos de clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos. Los pacientes de edad avanzada pueden ser también más susceptibles a alteraciones inducidas por drogas en el intervalo QT.
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 suspender inmediatamente el tratamiento con Ciprofloxacino e iniciar un tratamiento adecuado inmediato.
Con casi todos los agentes antibacterianos sistémicos, incluyendo Ciprofloxacino, y con una severidad desde leve a severa, se han reportado casos de colitis pseudomembranosa. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora colónica normal favoreciendo el desarrollo de *Clostridium difficile*.
Asimismo, *Clostridium difficile* puede producir dos toxinas (A y B), las cuales contribuyen al desarrollo de colitis pseudomembranosa e incrementan la morbi-mortalidad de la misma. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea en forma posterior a la administración de agentes antibacterianos.
Si se sospecha o confirma el diagnóstico de colitis pseudomembranosa debe suspenderse el tratamiento con Ciprofloxacino. En casos moderados a severos se debe considerar la administración de líquidos, la suplementación con electrolitos y el tratamiento con un agente antibacteriano efectivo contra *Clostridium difficile** En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.
Cristaluria
Raramente se han observado cristales de Ciprofloxacino en la orina humana, aunque con mayor frecuencia se han observado en la orina de animales de experimentación que es generalmente alcalina. La cristaluria relativa a Ciprofloxacino en humanos se observa sólo raramente debido a la acidez de su orina.
Los pacientes que reciben Ciprofloxacino deben evitar la alcalinización de la orina. Aconsejar a los pacientes hidratación adecuada para evitar la formación de orina altamente concentrada.
Hepatotoxicidad
Se han reportado casos de hepatotoxicidad severa, incluyendo necrosis hepática e insuficiencia hepática aguda, en ocasiones fatal, en pacientes tratados con Ciprofloxacino. La lesión hepática aguda suele ser de inicio rápido (entre 1-39 días) y se asocia frecuentemente con hipersensibilidad. El patrón de lesión puede ser hepatocelular, colestásico o mixto. La mayoría de los pacientes con desenlace fatal eran mayores de 55 años de edad. Ante la aparición de cualquier signo y síntoma de hepatitis (como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o dolor abdominal) se debe suspender inmediatamente el tratamiento con Ciprofloxacino.
Puede observarse un incremento temporal de las transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina o ictericia colestásica, especialmente en pacientes con daño hepático previo al inicio del tratamiento con Ciprofloxacino.
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.
Hipoglucemia
Como ocurre con otras quinolonas, se han descripto casos de hipoglucemia, que en algunos casos resultaron en coma, con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada y en diabéticos en tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina. Se recomienda en estos pacientes alertar respecto de la presencia de síntomas de hipoglucemia y efectuar un control cuidadoso de la glucosa en sangre.
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.
Interferencia con pruebas diagnósticas
Ciprofloxacino utilizada en altas dosis durante períodos cortos de tiempo para tratar la gonorrea, puede enmascarar o retrasar los síntomas de sífilis. Por lo tanto, es necesario realizar las pruebas serológicas pertinentes para el diagnóstico de sífilis en todos los pacientes que padezcan una infección gonocócica. Dichas pruebas deben repetirse a los tres meses de finalizado el tratamiento con Ciprofloxacino.
La actividad in-vitro de Ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando Ciprofloxacino.
Trastornos oculares
Se debe consultar inmediatamente a un oftalmólogo si se presenta alguna alteración en la visión o se experimenta cualquier síntoma ocular.
Interacciones medicamentosas
Ciprofloxacino inhibe al 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, cloazapina, ropirinol) Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con Ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (por ejemplo, teofilina).
Tizanidina: la administración concomitante está contraindicada debido a la potenciación de la hipotensión y de los efectos sedativos de la tizanidina (ver "CONTRAINDICACIONES").
Teofilina: la administración concomitante con Ciprofloxacino puede conducir a una elevación de la concentración sérica de teofilina y una prolongación de su vida media debido a la inhibición de la enzima responsable de su metabolismo (CYP1A2). Se han reportado reacciones adversas serias y en ocasiones fatales en pacientes que recibían fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacino concomitantemente con teofilina. Estas reacciones incluyeron paro cardíaco, convulsiones, estado epiléptico e insuficiencia respiratoria. También se han observado reacciones como náuseas, vómitos, temblores, irritabilidad y palpitaciones. Aunque se han reportado reacciones adversas serias similares en pacientes que recibían solamente teofilina, no se puede descartar la posibilidad de que estas reacciones se potencien por acción de Ciprofloxacino. Si el uso concomitante no se puede evitar se deben monitorear los niveles séricos de teofilina y ajustar adecuadamente la dosificación según sea necesario.
Medicamentos que prolongan el intervalo QT: Ciprofloxacino puede prolongar aún más el intervalo QT en pacientes que reciben fármacos que prolongan el intervalo QT como antiarrítmicos clase IA o III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos y/o antipsicóticos (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES - Prolongación del intervalo QT"). Se debe evitar el uso concomitante de estos fármacos junto con Ciprofloxacino.
Zolpidem: la administración concomitante con Ciprofloxacino puede incrementar los niveles séricos de zolpidem, por lo cual no se recomienda el uso simultaneo.
Duloxetina: la administración conjunta con Ciprofloxacino aumenta los niveles plasmáticos de duloxetina, debido a la inhibición de la enzima responsable de su metabolismo (CYP1A2). Se debe evitar el uso concomitante o de lo contrario controlar la presencia de toxicidad por Duloxetina.
Antidiabéticos orales: la administración concomitante de antidiabéticos orales, principalmente sulfonilureas junto con Ciprofloxacino potencia el efecto hipoglucemiante, con riesgo de ocasionar hipoglucemia severa. Se deben utilizar con precaución y monitorear la concentración de glucosa sérica cuando se administren concomitantemente con Ciprofloxacino.
Fenitoína: durante la administración concomitante con Ciprofloxacino se han reportado alteraciones en los niveles séricos de fenitoína (incrementos o disminuciones). Se debe controlar los niveles séricos de fenitoína durante el tratamiento concomitante y poco después de la discontinuación de Ciprofloxacino para evitar la disminución del control de las convulsiones y prevenir potenciales reacciones adversas secundarias a sobredosis de fenitoína.
Ciclosporina: el uso concomitante con Ciprofloxacino puede producir elevaciones transitorias en la concentración sérica de creatinina, por lo cual se debe monitorear la función renal y en particular la concentración sérica de creatinina cuando ambos fármacos se usen conjuntamente.
Anticoagulantes: Ciprofloxacino puede incrementar el efecto de anticoagulantes como warfarina o derivados. Se han notificado casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del RIN (Razón Internacional Normalizada). Se debe controlar frecuentemente el tiempo de protrombina y RIN durante el tratamiento concomitante y poco después de finalizado el mismo.
Metotrexato: la administración de Ciprofloxacino en pacientes que se encuentran en terapia con metotrexato ocasiona una disminución del *clearance* de este último ya que bloquea su transporte a nivel tubular renal. Por lo tanto, produce un aumento de la concentración plasmática de metotrexato, con aumento de sus efectos tóxicos. No se recomienda la administración concomitante de Ciprofloxacino y metotrexato. En caso de tener que administrarse concomitantemente se debe monitorear la presencia de toxicidad por metotrexato.
Ropinirol: la administración de Ciprofloxacino en pacientes que reciben tratamiento antiparkinsoniano con ropinirol, provoca un aumento de la Cmáx y el ABC de este último en un 60% y 84%, respectivamente, debido a la inhibición de la enzima responsable de su metabolismo (CYP1A2). Por lo tanto, se recomienda realizar el seguimiento de las reacciones adversas relacionadas al ropinirol y el correspondiente ajuste de la dosis de éste de ser necesario, durante el tratamiento concomitante y luego de finalizado el mismo.
Lidocaína: se ha demostrado que el uso simultáneo en sujetos sanos de medicamentos que contienen lidocaína con Ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isozima CYP450 1A2, reduce el aclaramiento de la lidocaína intravenosa un 22%. Aunque el tratamiento con lidocaína fue bien tolerado, se puede producir una interacción con Ciprofloxacino asociada a la aparición de efectos adversos durante la administración conjunta.
Clozapina, olanzapina, agomelatina: la administración concomitante con Ciprofloxacino provoca un aumento de la concentración plasmática de clozapina, olanzapina y agomelatina debido a la inhibición de la enzima responsable de su metabolismo (CYP1A2). Por lo tanto, se recomienda realizar seguimiento de las reacciones adversas relacionadas con los antipsicóticos y el correspondiente ajuste de la dosis durante el tratamiento concomitante y luego de finalizado el mismo.
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): se ha evidenciado en estudios preclínicos así como en la experiencia postcomercialización que la administración de AINE (a excepción del ácido acetilsalicílico) junto con altas dosis de quinolonas puede producir convulsiones. Se recomienda el uso con precaución de ambos fármacos en forma concomitante.
Sildenafil: la administración concomitante con Ciprofloxacino duplica la Cmáx y el ABC del sildenafil. Por lo tanto, se debe utilizar sildenafil con precaución a modo de evitar la aparición de efectos tóxicos.
Cafeína, derivados de xantinas: Ciprofloxacino inhibe la formación de paraxantina luego de la administración de cafeína (o productos que contienen pentoxifilina), esto puede conducir a una reducción del *clearance* de cafeína y una prolongación de la vida media. Se debe monitorear la presencia de síntomas de toxicidad por xantinas y ajustar la dosis si fuera necesario.
Probenecid: interfiere con la secreción renal tubular de Ciprofloxacino y produce un incremento de su concentración en sangre. Esto debe ser considerado al usar ambos fármacos en forma concomitante.
Antiácidos, sucralfato, multivitaminas, fármacos y otros productos que contengan cationes multivalentes: la administración simultánea de Ciprofloxacino (por vía oral) y fármacos y/o suplementos minerales que contienen cationes multivalentes (por ejemplo calcio, magnesio, aluminio, hierro), sucralfato o antiácidos que contienen magnesio, aluminio o calcio reduce la absorción de Ciprofloxacino. En consecuencia, Ciprofloxacino 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 antagonistas de los receptores histaminérgicos H2 (ver "POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN").
Alimentos y productos lácteos: el calcio que forma parte de la dieta, no afecta significativamente la absorción de Ciprofloxacino. Sin embargo, debe evitarse la administración simultánea de productos lácteos o de bebidas enriquecidas en minerales (por ejemplo, leche, yogur, jugo de naranja enriquecido en calcio) con Ciprofloxacino, ya que se disminuiría la absorción del mismo.
Metronidazol: la concentración plasmática tanto de Ciprofloxacino como de metronidazol no se ven alteradas cuando ambos fármacos son administrados de forma conjunta.
Metoclopramida: acelera la absorción de Ciprofloxacino (oral) dando como resultado una disminución en el tiempo en que alcanzan las concentraciones máximas plasmáticas. No se han visto efectos sobre la biodisponibilidad de Ciprofloxacino.
Omeprazol: la administración simultánea con Ciprofloxacino produce una ligera disminución de la Cmáx y del ABC de Ciprofloxacino.
Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada
Los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos serios del tendón, incluida la ruptura del tendón, cuando se administra una fluoroquinolona, como Ciprofloxacino. Este riesgo se incrementa en los pacientes que reciben terapia concomitante con corticosteroides (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES - Tendinitis y ruptura tendinosa"). Se debe tener precaución cuando se prescriba Ciprofloxacino a pacientes de edad avanzada, especialmente a los que toman corticosteroides.
Embarazo y lactancia
Los datos disponibles sobre la administración de Ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran malformaciones congénitas ni toxicidad feto-neonatal a causa de Ciprofloxacino. 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 cartílago inmaduro, por consiguiente, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el feto. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.
Por este motivo Ciprofloxacino no debe usarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique el potencial riesgo tanto para el feto como para la madre.
Ciprofloxacino se excreta en la leche humana. La cantidad de Ciprofloxacino absorbida por el lactante es desconocida. Debido al potencial riesgo de reacciones adversas graves (incluido el daño articular) en los bebés que son amamantados por madres que reciben Ciprofloxacino, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender el tratamiento con el antibiótico, considerando la importancia del tratamiento para la madre.
Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

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

Datos preclínicos sobre seguridad

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

Como se ha documentado con otros inhibidores de la ADN girasa, Ciprofloxacino puede producir daño del cartílago 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 cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, Ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

Se han realizado estudios de reproducción en ratas y ratones usando dosis orales de hasta 100 mg/kg (0,6 y 0,3 veces la dosis diaria máxima humana basada en el área de superficie corporal, respectivamente) y no han revelado evidencia de daño al feto debido a Ciprofloxacino. En conejos, los niveles de dosis de Ciprofloxacino oral de 30 y 100 mg/kg (aproximadamente 0,4 y 1,3 veces la dosis terapéutica más alta recomendada según el área de superficie corporal) produjeron toxicidad gastrointestinal que resultó en pérdida de peso materna y una mayor incidencia de aborto, pero no se observó teratogenicidad a los niveles de dosis. Después de la administración intravenosa de dosis de hasta 20 mg/kg (aproximadamente 0,3 veces la dosis terapéutica más alta recomendada en función del área de superficie corporal), no se produjo toxicidad materna y no se observó embriotoxicidad ni teratogenicidad.

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, Ciprofloxacino puede producir daño del cartílago 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 cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, Ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

REACCIONES ADVERSAS

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

A continuación, se enumeran las reacciones adversas con Ciprofloxacino derivadas de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización, clasificadas por categorías de frecuencia. El análisis de las frecuencias tiene en cuenta los datos tanto de la administración oral como intravenosa de Ciprofloxacino.

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuentes** ≥ 1/100 a <1/10	**Poco frecuentes** ≥ 1/1000 a <1/100	**Raras** ≥ 1/10000 a <1/ 1000	**Muy raras** < 1 / 10000	**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 Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	Hiperglucemia Hipoglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Ansiedad Sueños anormales Depresión (pudiendo producirse ideación/pensamiento suicida, o intentos de suicidio y suicidios) Alucinaciones	Reacciones psicóticas (pudiendo producirse ideación/pensamiento suicida, o intentos de suicidio y suicidios)	Manía Hipomanía
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (incluyendo estados epilépticos no convulsivos) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal y pseudotumor cerebral	Neuropatía periférica y polineuropatía
Trastornos oculares			Trastornos Visuales (por ej. diplopía)	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Arritmia ventricular *torsade de pointes* (*), prolongación del ECG Q
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia	Diarrea asociada a antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa)	Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Ictericia colestática Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacción de fotosensibilidad	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	Exantema pustuloso agudo generalizado (AGEP) DRESS
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor en las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) Exacerbación de los síntomas de miastenia *gravis*	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones locales en el lugar de infusión (sólo en la administración IV)	Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Aumento de la amilasa Nivel anormal de protrombina		Incremento del RIN (en pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K)

8B=Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT.

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descripto que la artropatía se produce con frecuencia.

SOBREDOSIS

Se ha reportado un caso de sobredosis con 12 g que produjo síntomas leves de toxicidad y 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 ha notificado casos de toxicidad renal reversible.

Además de las medidas de urgencia habituales se recomienda controlar estrictamente 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. Los antiácidos que contienen calcio o magnesio pueden teóricamente reducir la absorción de Ciprofloxacino en las sobredosis.

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

En caso de sobredosis, se debe realizar tratamiento sintomático. Se debe monitorizar el ECG a causa de la posibilidad de 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 Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 10 Comprimidos Recubiertos oblongos, lisos, ranurados, color blanco.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **SEPTICIDE** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 0114FCFF4221I*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 38.699.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro. 4200/19.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Bagó
Ética al servicio de la salud