

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Ciprofloxacino MK®
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	500, 0 mg
Presentación:	Estuche por tres blísteres de Al/PVC/PE/PVDC naranja con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	CORPORACIÓN BONIMA, S.A. de C.V., El Salvador.
Fabricante, país:	CORPORACIÓN BONIMA, S.A. de C.V., El Salvador.
Número de Registro Sanitario:	M-09-110-J01
Fecha de Inscripción:	1 de junio de 2009.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Ciprofloxacino (equivalente a 582,0 mg de clorhidrato de ciprofloxacino)	500, 0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Ciprofloxacino MK® tableta recubierta está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la 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.

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*

Epidídimo - orquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*

Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*

Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)

Infecciones intrabdominales

Infecciones de la piel y los tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas

Otitis maligna externa

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 pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana.

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 adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y en adolescentes.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al ciprofloxacino o a otras quinolonas, o a cualquiera de los excipientes.

Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Infecciones graves e infecciones mixtas por patógenos grampositivos o anaeróbios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacino no se recomienda para el tratamiento de las infecciones estreptocócicas debido a su eficacia insuficiente.

Infecciones del aparato genital

La uretritis gonocócicas, cervicitis, epidídimo-orquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas puede ser causadas por cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a las fluoroquinolonas. Por consiguiente, ciprofloxacino debe administrarse para el tratamiento de uretritis gonocócicas o cervicitis sólo si puede excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacino.

Para epidídimo-orquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas, ciprofloxacino empírico sólo debe considerarse en combinación con otros agentes antibacterianos apropiados (por ejemplo una cefalosporina) a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacino. Si tras 3 días de tratamiento no se obtiene una mejoría clínica, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones de las vías urinarias

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

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

Infecciones intraabdominales

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

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 de forma concomitante 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 prescriptores 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 los médicos que tengan experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística / infecciones graves en los niños y adolescentes.

Se ha demostrado que ciprofloxacino causa artropatía en las articulaciones que soportan peso en los animales inmaduros. Los datos de seguridad obtenidos en un estudio aleatorizado y doble ciego sobre el uso de ciprofloxacino en los niños (ciprofloxacino: n = 335, media de edad = 6,3 años; comparadores: n = 349, media de edad = 6,2 años; intervalo de edad = 1 a 17 años) reveló una incidencia de sospecha de artropatía relacionada con el fármaco (discernida a partir de los signos y síntomas relacionados con las articulaciones) en el día +42, del 7,2% y del 4,6%. Después de un año de seguimiento, la incidencia de artropatía relacionada con el fármaco fue del 9,0% y del 5,7%, respectivamente. El aumento en el tiempo de los casos de artropatía que se sospecha que están relacionados con el fármaco no fue estadísticamente significativo entre los grupos. El tratamiento sólo debe iniciarse después de una evaluación minuciosa de la relación beneficio/riesgo, a causa de los posibles efectos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes.

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada.

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con 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

De acuerdo con 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.

Hipersensibilidad

Después de la administración de una dosis única pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas (ver sección 4.8), y pueden poner en peligro la vida del paciente. Si se produce una reacción de este tipo, ciprofloxacino debe interrumpirse y se precisa un tratamiento adecuado.

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, 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.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral. Ciprofloxacino incluso dentro de las primeras 48 horas de tratamiento. La inflamación y la ruptura del tendón pueden producirse hasta varios meses tras la suspensión del tratamiento con ciprofloxacino. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides.

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo y evitar el ejercicio físico inadecuado (de lo contrario, puede aumentar el riesgo de rotura tendinosa).

Ciprofloxacino debe usarse con precaución en pacientes con miastenia gravis, ya que los síntomas pueden agravarse.

Alteraciones visuales

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

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que el ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento.

Sistema nervioso central

Se sabe que ciprofloxacino como otras quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Se han reportado casos de estado epiléptico. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en pacientes con trastornos del sistema nervioso central que pueden estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis pueden progresar a pensamientos/ideas suicidas culminando en intento de suicidio o suicidio consumado. En caso que ocurran estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados) El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible.

Trastornos cardíacos

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

Síndrome congénito de la prolongación del intervalo QT;

Uso concomitante de medicamentos de los que se conocen que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos Clases IA y Clase III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos)

Desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo, hipocalcemia, hipomagnesemia)

Enfermedades cardíacas (por ejemplo, paro cardíaco, infarto de miocardio, o bradicardia). Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QT.

Hipoglucemia

Al igual que con otras quinolonas, se han descrito casos de hipoglucemia con mayor frecuencia en pacientes diabéticos y predominantemente en pacientes de edad avanzada. Se recomienda la monitorización cuidadosa de la glucosa en sangre en todos los pacientes diabéticos.

Sistema gastrointestinal

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

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino. Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Trastornos de la función renal

Como ciprofloxacino se excreta principalmente inalterado por vía renal, se requiere un ajuste de dosis en pacientes con función renal alterada tal y como se describe en la sección 4.2, con el fin de evitar un aumento de reacciones adversas graves debido a una acumulación de ciprofloxacino.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino. En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CPYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, olanzapina, ropinirol, tizanidina, duloxetina, agomelatina). Por lo tanto, se deberá controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p.ej. teofilina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada.

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato.

Interacción con las pruebas

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.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) basadas en todos los estudios clínicos con ciprofloxacino (por vía oral y parenteral) y clasificadas según las categorías de frecuencia del CIOMS III, se enumeran a continuación (en total, n = 51621).

Lista tabulada de reacciones adversas

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

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

Clase de sistema y órgano	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	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 el sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Mielodepresión (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) Reacción del tipo-enfermedad del suero	

Clase de sistema y órgano	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	Hiperglucemia Hipoglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz/agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión (potencialmente culminando en ideas/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados) Alucinaciones	Reacciones psicóticas (potencialmente culminando en ideas/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados)	Manía, incl. hipomanía
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastornos del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (incl. estado epiléptico) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal y pseudotumor cerebral	Neuropatía periférica y polineuropatía

Clase de sistema y órgano	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos oculares			Alteraciones visuales (p.ej. diplopía)	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Arritmia ventricular y torsades de pointes (reportada predominantemente en pacientes con factores de riesgo para la prolongación QT) ECG QT prolongado
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte)	Pancreatitis	

Clase de sistema y órgano	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Ictericia Hepatitis	Necrosis hepática (rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) Reacción a fármacos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos		Dolor musculoesquelético (por ej. Dolor de las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento de tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave	

Clase de sistema y órgano	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y afecciones del lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Investigaciones		Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Aumento de la amilasa		Aumento del índice internacional normalizado (en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K)

Población pediátrica

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

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

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Posología y método de administración:

La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad de ciprofloxacino al microorganismo(s) causante(s), a la función renal del paciente y al peso en los niños y adolescentes.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, y de la evolución clínica y bacteriológica.

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. 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

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Aguda, no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg	
	Cistitis Complicada, pielonefritis no complicada	500 mg dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
		500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), de 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Gonorrea no complicada (incluye lugares de infección fuera del área genital)	500 mg, como dosis única	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg dos veces al día.	Al menos 14 días

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intraabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intraabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		500 mg a 750mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		500 mg a 750 mg, dos veces al día	máx. de 3 meses
Pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales		500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición (posterior a la exposición)	500 mg, dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a Bacillus anthracis

Población pediátrica

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Fibrosis quística	20 mg/kg de peso corporal dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis.	10 a 14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	10 mg/kg de peso corporal a 20 mg/kg de peso corporal dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis.	10 a 21 días
Carbunco por inhalación profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.(posterior a la exposición)	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 500 mg por dosis.	60 días desde la confirmación de la exposición a Bacillus anthracis

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis seleccionada en función de la gravedad de su infección y del aclaramiento de creatinina del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [ml/min/1.73 m ²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30 – 60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 h
< 30	> 169	250 - 500 mg cada 24h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

Para uso oral.

Ciprofloxacino MK® tableta recubierta debe ingerirse entera, sin masticar y con líquido. Se puede tomarse independientemente de las comidas. Si se toman con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. En este caso, Ciprofloxacino MK® tableta recubierta no debe tomar con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogurt) ni con jugo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, jugo de naranja enriquecido con calcio).

En los casos graves o si el paciente no puede tomar Ciprofloxacino MK® tableta recubierta (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.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Ciprofloxacino, como otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (p. ej., anti-arrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) (ver sección 4.4).

Formación de complejos por quelación

La administración simultánea de ciprofloxacino (por vía oral) y fármacos y suplementos minerales que contienen cationes multivalentes (por ejemplo, calcio, magnesio, aluminio, hierro), fijadores del fosfato polimérico (por ejemplo, sevelámer o carbonato de lantano), sucralfato o antiácidos, y fármacos muy tamponados (por ejemplo, comprimidos de didanosina) que contienen magnesio, aluminio o calcio reducen la absorción del ciprofloxacino. En consecuencia, ciprofloxacino debe administrarse 1– 2 horas antes o bien 4 horas después de administrar estos preparados. Esta restricción no es aplicable a los antiácidos de la clase de los antagonistas de los receptores H₂.

Alimentos y productos lácteos

El calcio que forma parte de la dieta, no afecta significativamente a la absorción. Sin embargo, debe evitarse la administración concomitante de productos lácteos o de bebidas enriquecidas con minerales (por ejemplo, leche, yogurt, jugo de naranja enriquecido con calcio) y Ciprofloxacino MK®, ya que esto puede reducir la absorción del ciprofloxacino.

Probenecid

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

Metoclopramida

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

Omeprazol

La administración concomitante de medicamentos conteniendo ciprofloxacino y omeprazol resulta en una ligera reducción de la $C_{m\acute{a}x}$. y AUC del ciprofloxacino.

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

Tizanidina no debe administrarse en combinación con ciprofloxacino (ver sección 4.3).

En un ensayo clínico con voluntarios sanos, se observó un aumento de la concentración sérica de tizanidina (aumento de la $C_{m\acute{a}x}$: 7 veces, intervalo: 4 – 21 veces; aumento del AUC: 10 veces, intervalo: 6 – 24 veces) cuando se administra concomitantemente con ciprofloxacino. El aumento de las concentraciones séricas de tizanidina se asocia a la potenciación de un efecto hipotensor y sedante.

Metotrexato

El transporte tubular del metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacino, que puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de metotrexato y aumentar el riesgo de reacciones tóxicas asociadas al metotrexato. No se recomienda el uso concomitante (ver sección 4.4).

Teofilina

La administración concomitante de ciprofloxacino y teofilina puede causar un incremento indeseable de la concentración sérica de teofilina. Esto puede producir reacciones adversas inducidas por la teofilina, que en casos muy raros pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales. Durante el uso concomitante, debe controlarse la concentración sérica de teofilina y reducir su dosis según sea necesario (ver sección 4.4).

Durante el uso concomitante, debe controlarse la concentración sérica de teofilina y reducir su dosis según sea necesario (ver sección 4.4).

Otros derivados de la xantina

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

Fenitoína

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

Ciclosporina

Se observó un aumento transitorio en la concentración de la creatinina sérica cuando se administraron simultáneamente medicamentos conteniendo ciprofloxacino y medicamentos que contienen ciclosporina. Por consiguiente, es necesario controlar frecuentemente (dos veces por semana) las concentraciones de creatinina sérica en estos pacientes.

Antagonistas de la vitamina K

La administración simultánea de ciprofloxacino con un antagonista de la vitamina K puede aumentar sus efectos anticoagulantes. El riesgo puede variar según la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución del ciprofloxacino en el aumento de la INR (índice internacional normalizado). El INR debe

monitorearse frecuentemente durante y justo después de la administración concomitante de ciprofloxacino con un antagonista de la vitamina K (por ejemplo, warfarina, acenocumarol, fenprocumona o fluindiona).

Duloxetina

En estudios clínicos, se ha demostrado que el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes de la isoenzima 1A2 del CYP450, como la fluvoxamina, puede aumentar los valores del AUC y la $C_{m\acute{a}x}$. de la duloxetina. Aunque no se dispone de datos clínicos sobre la posible interacción con el ciprofloxacino, se puede esperar efectos similares durante la administración concomitante (ver sección 4.4).

Ropinirol

En un ensayo clínico se demostró que el uso concomitante de ropinirol con ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produce un aumento de la $C_{m\acute{a}x}$. y de la AUC del ropinirol en un 60% y 84%, respectivamente. Durante la administración concomitante con Ciprofloxacino y poco tiempo después de esta, se recomienda ajustar la dosis según sea necesario, monitoreando los eventos adversos relacionados con el ropinirol (consulte "Citocromo P450" en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Se aconseja el seguimiento clínico de las reacciones adversas relacionadas y el ajuste adecuado de la dosis durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

Lidocaína

Se ha demostrado que el uso concomitante de medicamentos que contienen lidocaína y ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima 1A2 del CYP450, en sujetos sanos, reduce en 22% la depuración de la lidocaína administrada por vía intravenosa. Aunque el tratamiento con lidocaína se ha tolerado bien, la administración concomitante puede dar lugar a una posible interacción con el ciprofloxacino asociada con efectos secundarios.

Clozapina

Tras la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante 7 días, las concentraciones séricas de clozapina y N-desmetilclozapina aumentaron en 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda vigilancia clínica y ajuste de la dosis de clozapina, según corresponda, durante y poco después de la administración concomitante con Ciprofloxacino (consulte "Citocromo P450" en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Sildenafil

La $C_{m\acute{a}x}$. y el ABC de sildenafil aumentaron aproximadamente dos veces en sujetos sanos después de la administración de una dosis oral de 50 mg, en forma concomitante con 500 mg de ciprofloxacino. Por lo tanto, debe tenerse precaución al recetar Ciprofloxacino MK® en forma concomitante con sildenafil, y se deben tener en cuenta los riesgos y beneficios.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Los datos, que están disponibles a partir del uso de ciprofloxacino en mujeres embarazadas, no indican malformaciones ni toxicidad fetal o neonatal. Los estudios con animales no indican toxicidad reproductiva. Sobre la base de estudios con animales, no puede descartarse que el medicamento podría dañar el cartílago articular del organismo inmaduro de un, por lo tanto, no se recomienda el uso de Ciprofloxacino MK□ durante el embarazo.

En estudios con animales no se ha detectado ningún indicio de efectos teratogénicos (malformaciones).

Lactancia

El ciprofloxacino se excreta en la leche materna. Debido al riesgo potencial de daño articular, no se recomienda el uso de Ciprofloxacino MK□ durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Las fluoroquinolonas, entre ellas el ciprofloxacino, pueden deteriorar la capacidad del paciente para operar maquinarias o conducir vehículos, debido a las reacciones del SNC. Esto ocurre especialmente si el medicamento se combina con alcohol.

Sobredosis:

Se ha descrito un caso de sobredosis con 12 g que produjo síntomas leves de toxicidad. Se ha descrito un caso de sobredosis aguda con 16 g que causó insuficiencia renal aguda.

Los síntomas de sobredosis consisten en: mareos, temblores, cefalea, cansancio, crisis convulsivas, alucinaciones, confusión, molestias abdominales, insuficiencia renal y hepática así como cristaluria y hematuria. Se ha notificado casos de toxicidad renal reversible.

Aparte de las medidas de urgencia habituales, p.ej. vaciado ventricular seguido de carbón activo, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinaria, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados. Antiácidos conteniendo calcio o magnesio pueden reducir teóricamente la absorción de ciprofloxacino en sobredosis.

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

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

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acción

Como agente antibacteriano perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas, la acción bactericida del ciprofloxacino se debe a la inhibición tanto de la topoisomerasa de tipo II (ADN girasa) como de la topoisomerasa IV, necesaria para la replicación, transcripción, reparación y la recombinación del ADN bacteriano.

Relación farmacocinética / farmacodinámica

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) 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 lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a muchos o 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 en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes qnr.

Espectro de acción antibacteriana

Los puntos de corte separan las cepas sensibles de las cepas con sensibilidad intermedia y a éstas de las cepas resistentes:

Recomendaciones de EUCAST

Microorganismos	Sensible	Resistente
Enterobacteriaceae	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
Pseudomonas spp.	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
Acinetobacter spp.	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
Staphylococcus spp.1	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
Neisseria gonorrhoeae	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Neisseria meningitidis	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Puntos de corte no relacionados con la especie*	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. Staphylococcus spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino en relación con el tratamiento a dosis altas.

*Se han determinado los puntos de corte no relacionados con la especie, principalmente a partir de los datos de la relación farmacocinética/farmacodinámica, y son independientes de las distribuciones de la CMI de especies específicas. Sólo son útiles en especies para las que no se ha asignado un punto de corte específico de especie y no en aquellas especies en las que no se recomienda una prueba de sensibilidad.

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo en ciertas especies, por este motivo es importante tener información local sobre la resistencia, en especial cuando se tratan infecciones graves. Cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del fármaco sea dudosa, al menos en algunos tipos de infecciones, se debe solicitar la opinión de un experto según sea necesario.

Clasificación de las especies relevantes de acuerdo a la sensibilidad a ciprofloxacino (para las especies Streptococcus, ver sección 4.4).

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+* Campylobacter spp.+* 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
Microorganismos aerobios grampositivos Actinomyces Enterococcus faecium Listeria monocytogenes
Microorganismos aerobios gramnegativos Stenotrophomonas maltophilia
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. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (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 limitados datos en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera efectivo para prevenir la infección por carbunco. En lo que respecta al tratamiento

del carbunco, el médico debería establecer un tratamiento de acuerdo con los documentos de consenso nacionales o internacionales.

(2): *S. aureus* resistente a la metilicina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la metilicina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

Tabletas recubiertas

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino tabletas recubiertas, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en 1 - 2 horas más tarde.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{máx.}), entre 0.56 y 3.7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000mg.

La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 70% a 80%.

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

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 a 30%). 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. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se ha notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identifican como: desetilenciprofloxacino (M 1), sulfociprofloxacino (M 2), oxociprofloxacino (M 3) y formilciprofloxacino (M 4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana in vitro pero en menor que el compuesto original.

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

Eliminación

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

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	44.7	25.0
Metabolitos (M1 - M4)	11.3	7.5

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

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

Pacientes Pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

En un ensayo en niños, la $C_{máx.}$ y el AUC no dependieron de la edad (a partir de un año). No se observó ningún incremento considerable de la $C_{máx.}$ y el AUC con la administrar varias dosis (10 mg/kg, tres veces al día).

En 10 niños con sepsis grave, la $C_{máx.}$ fue de 6.1 mg/L (intervalo: 4.6 a 8.3 mg/l) después de una perfusión intravenosa durante 1 hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7.2 mg/L (intervalo: 4.7 a 11.8 mg/l). Los valores del ABC fueron de 17.4 mg*h/l (intervalo: 11.8 a 32.0 mg*h/l) y de 16.5 mg*h/l (intervalo: 11.0 a 23.8 mg*h/l) en los respectivos grupos de edad.

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo 4.6 – 8.3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo 4.7 – 11.8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17.4 mg*h/l (intervalo 11.8 – 32.0 mg*h/l) y de 16,5 mg*h/l (intervalo 11.0 – 23.8 mg*h/l) en los grupos de edad correspondientes.

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

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto: no aplica

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2018.