

Ciproflox® DM

(Ciprofloxacino)

Tabletas de liberación prolongada
Antimicrobiano de amplio espectro



FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:

Cada tableta contiene:

Ciprofloxacino clorhidrato	500 mg y 1000 mg
equivalente a	
de ciprofloxacino	
Excipiente c.b.p.	1 tableta

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Ciproflox DM es un antimicrobiano de amplio espectro, indicado en infecciones agudas no complicadas como cistitis, pielonefritis e infecciones complicadas del tracto urinario.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

Después de la administración oral de 500 mg o 1 g de **Ciproflox DM**, su absorción es rápida y casi completa, alcanzando su máxima concentración plasmática entre 1 y 4 horas; las cifras registradas corresponden a 1.42 y 2.70 mg/L, respectivamente. El área bajo la curva (ABC) fue de 7.24 para 500 mg y 15.3 mg/h/L para 1 g. Los estudios realizados han demostrado que la farmacocinética de **Ciproflox DM** no se modifica ante la presencia de alimentos, por lo que puede administrarse con o sin ellos. En estado de equilibrio, la biodisponibilidad relativa es aproximadamente de 97% y 98%, respectivamente, lo que evidencia una equivalencia de ambas formulaciones con respecto a las dosis equipotentes administradas cada 12 horas con las cápsulas de liberación inmediata. La vida media de eliminación es aproximadamente de 5 hrs. Bajo estas condiciones no se ha observado acumulación del fármaco.

Ciprofloxacino tiene un volumen de distribución de 2-3 l/kg de peso corporal, por lo que difunde ampliamente a líquidos y tejidos, alcanzando cifras que exceden claramente las concentraciones plas-

máticas. Su unión a proteínas es baja (20-30%). Ciprofloxacino puede difundir libremente hacia el espacio extravascular. Se han identificado 4 metabolitos de ciprofloxacino con actividad antimicrobiana en la orina, aunque en menor grado que ciprofloxacino sin cambios. Los principales son oxociprofloxacino y sulfociprofloxacino, seguidos de desetilenciprofloxacino y formilciprofloxacino. La mayor parte de ciprofloxacino se excreta sin cambios por vía renal (44.7%) y en un menor porcentaje (25%) a través de las heces. Después de 24 horas de administrado, la excreción urinaria de ciprofloxacino es prácticamente completa. El aclaramiento renal es alrededor de 300 mL/minuto, excediendo el rango normal de la filtración glomerular de 120 mL/minuto. Ciprofloxacino se excreta por filtración glomerular y secreción tubular; esta última parece jugar un papel importante. La depuración extrarrenal de ciprofloxacino obedece principalmente a la secreción transintestinal activa y a su metabolismo. Aunque las concentraciones de ciprofloxacino en bilis exceden varias veces a las plasmáticas, sólo el 1% se excreta por esta vía.

Farmacodinamia: **Ciproflox DM** antibacteriano quinolónico sintético de amplio espectro, posee actividad *in vitro* frente a microorganismos gram negativos y gram positivos. **Ciproflox DM** ejerce su acción bactericida al inhibir las topoisomerasas bacterianas tipo II (ADN girasa y topoisomerasa IV), necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN.

La resistencia cruzada entre las fluoroquinolonas aparece cuando ésta surge por mutación. Las mutaciones únicas pueden reducir la sensibilidad, en lugar de producir resistencia clínica, pero las mutaciones múltiples dan lugar, por lo común, a resistencia clínica y a resistencia cruzada entre el

grupo de las quinolonas. *In vitro* es frecuente por mutaciones de las topoisomerasas bacterianas. Se ha descrito resistencia mediada por plásmidos y codificada por el gen *gnr*. No hay ninguna resistencia cruzada entre ciprofloxacino y otros grupos de antimicrobianos. La concentración bactericida mínima (CBM), no suele exceder la concentración mínima inhibitoria (CMI) en más del doble. *Influencia de las condiciones analíticas*: ciprofloxacino ha demostrado actividad *in vitro* frente a cepas sensibles de los siguientes microorganismos:

Grampositivos aerobios: *Enterococcus faecalis* (muchas cepas muestran una sensibilidad tan sólo moderada), *Staphylococcus saprophyticus*.

Gramnegativos aerobios *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Providencia spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*.

Enterococcus faecalis, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens* muestran un grado variable de sensibilidad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a ciprofloxacino, a otras quinolonas o a los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES GENERALES

No se recomienda el uso en pacientes menores de 18 años. En el caso de diarrea grave y persistente, debe consultarse al médico, ya que puede enmascarar la colitis pseudomembranosa. Pacientes con convulsiones o que han sufrido de alteraciones del sistema nervioso central están en riesgo de desarrollar reacciones adversas a nivel del sistema nervioso central. El paciente depresivo o psicótico puede excepcionalmente llegar incluso a autoleisionarse. Hipersensibilidad conocida a ciprofloxacino u otra quinolona, ya que pueden presentar reacciones anafilácticas/anafilactoides. Ante cualquier síntoma de tendinitis deberá suspenderse el tratamiento ya que existe el riesgo de ruptura, sobre todo del tendón de Aquiles y específicamente en adultos mayores tratados previamente con glucocorticoides. Puede alterar la velocidad de reacción hasta el punto de entorpecer la capacidad para conducir o para utilizar maquinaria, principalmente si el medicamento se combina con el alcohol.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se administre durante el embarazo, lactancia ni menores de 18 años

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Comunes: anorexia, náusea y diarrea, exantema o rash, prurito y urticaria; artralgia, reacciones en el sitio de inyección e infusión, dolor inespecífico, sensación de malestar general y fiebre. Poco común: sobreinfecciones micóticas, eosinofilia, alteraciones del sistema hemolinfático, hiperactividad psicomotora (agitación, confusión y desorientación); cefalea, mareo, trastornos del sueño y del sentido del gusto; vómito, dolor abdominal, dispepsia y flatulencia; alteración de la función renal. Raro: colitis, leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitosis, trombocitosis, trombocitopenia, reacción alérgica, edema/angioedema, hiperglucemia, ansiedad, pesadillas, depresión y alucinaciones; parestias, parestesias, hipoestesia, temblor, convulsiones y vértigo; trastornos visuales, acúfenos y pérdida de la audición; taquicardia, vasodilatación, hipotensión y síncope; disnea, condición asmática, pancreatitis, ictericia y hepatitis; reacciones de fotosensibilidad y presencia de vesículas no específicas; mialgia, artritis, hipertonía muscular y calambres; nefritis túbulointersticial, insuficiencia renal, hematuria y cristaluria; edema y sudoración. Muy raro: anemia hemolítica, agranulocitosis, pancitopenia, depresión de la médula ósea, reacción anafiláctica, choque anafiláctico y reacción de la enfermedad del suero; reacciones psicóticas, migraña, alteraciones en la coordinación, trastornos del olfato, hiperestesia e hipertensión intracraneal, alteraciones visuales del color, trastornos de la audición, necrosis hepática, petequias, eritema multiforme menor, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, debilidad muscular, tendinitis, ruptura del tendón y síntomas de exacerbación de miastenia gravis, alteraciones de la marcha.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Formación de quelatos cuando se administra por la vía oral con fármacos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro; polímeros recuperadores de fosfato polimérico, sucralfato o anti-

ácidos y antirretrovirales que contienen magnesio, aluminio o calcio, ya que reducen la absorción de ciprofloxacino. Se recomienda administrarse de 2 horas antes o, por lo menos 6 horas después de estas preparaciones; esto no aplica para antagonistas H₂. Se deberá evitar la administración simultánea de ciprofloxacino y productos lácteos o bebidas reforzadas con minerales debido a que puede reducir la absorción del ciprofloxacino. La administración concomitante de ciprofloxacino con teofilina, metotrexato, tizanidina y clozapina puede producir aumento en las concentraciones séricas potenciando las reacciones secundarias, en algunos casos con amenaza para la vida. Específicamente con teofilina se sugiere ajustar la dosis y evitar la administración conjunta de tizanidina con ciprofloxacino. La combinación de dosis elevadas de quinolonas y AINES (excepto el ácido acetilsalicílico) puede provocar crisis convulsivas. A la utilización con ciclosporina se observó aumento transitorio en la concentración sérica de creatinina, por lo que se sugiere control frecuente de los niveles de creatinina sérica (dos veces por semana). La administración simultánea de warfarina o glibenclamida con ciprofloxacino puede intensificar el efecto de éstas. Probenecid interfiere en la secreción renal del ciprofloxacino, incrementando sus concentraciones séricas. Metoclopramida acelera la absorción del ciprofloxacino, de manera que las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan con mayor rapidez pero no se ha observado ningún efecto sobre su biodisponibilidad. El uso conjunto de ciprofloxacino con duloxetina puede resultar en incremento del ABC y C_{máx} de la última. Algo similar se ha observado con ropinirol, registrándose aumentos del 84% y 60% en estos parámetros. Aunque el tratamiento con ropinirol se toleró bien, la administración concomitante puede dar lugar a una posible interacción con ciprofloxacino, acompañada de efectos secundarios. El uso simultáneo de lidocaína más ciprofloxacino, reduce en 22% la depuración de la lidocaína administrada por vía intravenosa. No obstante que el tratamiento con lidocaína se ha tolerado bien, puede dar lugar a una interacción con ciprofloxacino, acompañado de efectos secundarios.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Aumento transitorio en los niveles de aminotransferasas hepáticas, fosfatasa alcalina, urea, creati-

nina y bilirrubina séricas, así como eosinofilia y leucopenia. Alargamiento del tiempo de protrombina y aumento de amilasa.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Hasta el momento no se han descrito efectos de carcinogénesis, mutagénesis o teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

Infecciones agudas no complicadas del tracto urinario (cistitis):

1 tableta de 500 mg una vez al día durante 3 días.

Infecciones complicadas del tracto urinario o pielonefritis aguda no complicada:

1 tableta de 1 g una vez al día durante 7-14 días.

Adultos mayores (≥ 60 años):

La dosis más baja posible, en función de la gravedad de la enfermedad y el estado de la función renal.

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina ≤ 30 ml/min/1.73 m² o creatinina sérica ≥ 2.0 mg/100 ml), pacientes con diálisis renal, hemodiálisis o daño hepático:

1 tableta de 500 mg/día.

Administrar después de la diálisis.

Insuficiencia renal moderada con depuración de creatinina entre 31-60 ml/min/1.73m² o creatinina sérica entre 1.4-1.9 mg/100 ml:

Si el paciente requiere 1 g, no es necesario el ajuste.

Insuficiencia hepática:

No requiere ajuste de dosis.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, la respuesta clínica y los hallazgos bacteriológicos; se recomienda prolongarse por lo menos, 3 días posteriores a la desaparición de la fiebre o los síntomas clínicos.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL

En ocasiones se ha observado toxicidad renal reversible. El estómago debe ser vaciado a través de la inducción del vómito o lavado gástrico. Además de las medidas de soporte rutinarias, se recomienda vigilar la función renal y administrar antiácidos con magnesio o calcio para reducir la absorción de ciprofloxacino.

Tras hemodiálisis y diálisis peritoneal sólo se elimina una pequeña cantidad de ciprofloxacino del organismo (<10%).

PRESENTACIONES

Caja con 7 tabletas de liberación prolongada de 500 mg cada una.

Caja con 7 tabletas de liberación prolongada de 1 g cada una.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCION

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

HECHO EN MÉXICO POR:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221.

Ex Hacienda Santa Rita.

38137, Celaya, Guanajuato. México.

Reg. Núm. 086M2013 SSA IV

® Marca Registrada