

CIPROMAR 500

Comprimidos Recubiertos

Ciprofloxacina (como Ciprofloxacina Clorhidrato) 500 mg

FORMULA:
Comprimidos recubiertos:
 Cada comprimido recubierto contiene: CIPROFLOXACINA (como CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO) 500, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 800 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 8,80 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 80,0 mg ESTEARATO DE MAGNESIO 8,80 mg Alcohol polivinílico 10,32 mg, Dióxido de titanio 4,83 mg, Talco 4,69 mg, PEG 3000 2,86 mg, Lecitina 0,70 mg, Laca aluminica de Rojo punzo 4R (CI 16255) 1,0 mg.

ACCION TERAPEUTICA:
 Antibacteriano quinolínico de amplio espectro. Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02.

INDICACIONES:

Adultos
 Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. (EPOC). En la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ciprofloxacino sólo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones.

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia

- Neumonia

Otitis media supurativa crónica

Exacerbación aguda de la sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas

Infecciones del tracto urinario

- Cistitis aguda no complicada. En la cistitis aguda no complicada, ciprofloxacino sólo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones.

- Pielonefritis aguda.

- Infecciones del tracto urinario complicadas.

- Prostatitis bacteriana.

Infecciones del tracto genital

Uretritis y cervicitis gonocócicas causadas por *Neisseria gonorrhoeae* sensible

Orniquipidimítis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae* sensible

Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae* sensible

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

Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas

Otitis maligna externa

Infecciones osteoarticulares

Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*

Carbunculo (ántrax) 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.

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.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas:**

Mecanismo de acción:

Como agente antibacteriano perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas, la acción bactericida de ciprofloxacino se debe a la inhibición tanto de la topoisomerasa tipo II (ADN-girasa) como de la 19 de 26 topoisomerasa de tipo IV, necesarias para la replicación, la transcripción, la reparación y la recombinación del ADN bacteriano.

Relación farmacocinética / farmacodinámica

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (Cmax) 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 los 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 fisiocoquímicas 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.

Efecto 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
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 0,25 mg/L	R > 0,5 mg/L
<i>Salmonella</i> spp.	S ≤ 0,06 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Pseudomonas</i> spp.	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
<i>Acinetobacter</i> spp.	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i>	S ≤ 0,06 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,125 mg/L	R > 0,125 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,03 mg/L
Puntos de corte no relacionados con la especie	S *≤ 0,25 mg/L	R > 0,5 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 Advertencias y precauciones).

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES			
Microorganismos aerobios grampositivos			
<i>Bacillus anthracis</i> (1)			
Microorganismos aerobios gramnegativos			
<i>Aeromonas</i> spp.	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	* <i>Vibrio</i> spp.
<i>Brucella</i> spp.	<i>Haemophilus influenzae*</i>	<i>Pasteurella</i> spp.	<i>Yersinia pestis</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Legionella</i> spp.	<i>Salmonella</i> spp.	
<i>Francisella tularensis</i>	<i>Moraxella catarrhalis*</i>	<i>Shigella</i> spp.	
Microorganismos anaerobios			
<i>Mobiluncus</i>			
Otros microorganismos			
<i>Chlamydia trachomatis</i> (+)	<i>Mycoplasma hominis</i> (+)		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (+)	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (+)		

ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA

Microorganismos aerobios grampositivos

Enterococcus faecalis (+)

Staphylococcus spp. *(2)

Microorganismos aerobios gramnegativos

<i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Klebsiella pneumoniae*</i>	<i>Proteus vulgaris*</i>	<i>Serratia marcescens*</i>
<i>Burkholderia cepacia</i> *	<i>Enterobacter cloacae*</i>	<i>Morganella morganiae</i>	<i>Providencia</i> spp.	
<i>Campylobacter</i> spp.*	<i>Escherichia coli</i> *	<i>Neisseria gonorrhoeae*</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa*</i>	
<i>Citrobacter freundii</i> *	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Proteus mirabilis*</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	

Microorganismos anaerobios

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium acnes

MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA

Microorganismos aerobios grampositivos

Actinomyces

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Microorganismos aerobios gramnegativos	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Microorganismos anaerobios	
Excepto los listados arriba.	
Otros microorganismos	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas.

+ Tasa de sensibilidad ≥ 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 infectiosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad *in-vitro* y en datos de experimentación en animales conjuntamente con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante los meses, se considera efectivo para prevenir la infección por carbunculo. En lo que respecta al tratamiento del carbunculo, el médico debería establecer un tratamiento de acuerdo con los documentos de consenso nacional o internacional.

(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 el 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomiales.

Propiedades Farmacocinéticas**Absorción**

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, 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 (Cmax), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis hasta 1000 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

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

Distribución La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 - 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.

Biotransformación Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciproxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxiciprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original. Se sabe que ciprofloxacino puede ser un inhibidor moderado de las iso-enzimas del CYP 450 1A2.

Eliminación

de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o enfermedades de las válvulas cardíacas, o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan a:

- Tanto para el aneurisma y disección aórticos como para la regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (por ejemplo, trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o síndrome de Ehlers Danlos, el síndrome de Turner, enfermedad de Behcet, hipertensión y artritis reumatoide; o - disección y aneurisma aórticos (por ejemplo, trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la aterosclerosis conocida o el síndrome de Sjögren); o - regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (p. ej., endocarditis infecciosa)

El riesgo de disección y aneurisma aórticos y su rotura también puede aumentar en pacientes tratados de forma concomitante con corticosteroides sistémicos. En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias. Se debe recomendar a los pacientes que acudan inmediatamente a un médico en caso de disnea aguda, aparición reciente de palpaciones cardíacas o aparición de edema abdominal o de las extremidades inferiores.

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

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

Convulsiones
Se sabe que ciprofloxacin como otras quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Se han reportado casos de estado epiléptico. Ciprofloxacin debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predisponentes a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacin.

Neuropatía periférica
En pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con ciprofloxacin que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía, tales como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento o debilidad, para prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible.

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

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

- síndrome congénito de la prolongación del intervalo QT
- uso concomitante de medicamentos de los que se conoce que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos Clase IA y Clase III, antidepresivos tricíclicos, macrólicos y antipsicóticos)
- desequilibrio eléctrico no corregido (por ejemplo, hipocalémia, hipomagnesemia)
- enfermedades cardíacas (por ejemplo, parada cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia)

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Por consiguiente, debe tenerse precaución cuando se emplean fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacin, en este tipo de poblaciones.

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

Sistema gastrointestinal
La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato. En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacin 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 ciprofloxacin. Los pacientes que reciben ciprofloxacin deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Trastornos de la función renal
Como ciprofloxacin se excreta principalmente por vía renal, se requiere un ajuste de dosis en pacientes con función renal alterada tal, con el fin de evitar un aumento de reacciones adversas debido a una acumulación de ciprofloxacin.

Sistema hepatobiliar
Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacin. 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 ciprofloxacin. Debe evitarse el uso de ciprofloxacin 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 ciprofloxacin se pueden aislar bacterias que muestren resistencia a ciprofloxacin, con o sin signos clínicos de sobreinfección. Puede existir un riesgo especial de seleccionar bacterias resistentes a ciprofloxacin 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
Ciprofloxacin inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilia, clozapina, olanzapina, ropinirol, tizanidina, duloxetina, agomelatina). Por lo tanto, se deberá controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacin, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej., teofilia). La administración concomitante de ciprofloxacin y tizanidina está contraindicada. (Ver Interacciones con otros productos y otras formas de interacción)

Metotrexato
No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacin y metotrexato.

Interacción con las pruebas
La actividad in-vitro de ciprofloxacin frente Mycobacterium tuberculosis podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacin.

Población pediátrica
El empleo de ciprofloxacin en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles. El tratamiento con ciprofloxacin deben iniciar únicamente los médicos que tengan experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística / infecciones graves en los niños y adolescentes.

Se ha demostrado que ciprofloxacin 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 ciprofloxacin en los niños (ciprofloxacin: 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 (discernible 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 del tracto urinario y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacin 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 ciprofloxacin 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 ciprofloxacin 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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

a. Efectos de otros productos sobre ciprofloxacin:
Medicamentos que prolongan el intervalo QT.
Ciprofloxacin, 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, macrólicos, antipsicóticos)

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

Alimentos y productos lácteos
El calcio que forma parte de la dieta, no afecta significativamente a la absorción. Sin embargo, debe evitarse la administración simultánea de productos lácteos o de bebidas enriquecidas en minerales (por ejemplo, leche, yogur, zumo de naranja enriquecido en calcio) con ciprofloxacin, ya que se disminuirá la absorción de ciprofloxacin.

Probenecid:
Probenecid interfere en la excreción renal de ciprofloxacin. La administración concomitante de probenecid y ciprofloxacin aumenta las concentraciones séricas de ciprofloxacin.

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

Omeprazol
La administración concomitante de medicamentos contenido ciprofloxacin y omeprazol resulta en una ligera reducción de la Cmax y la AUC de ciprofloxacin.

b. Efectos de ciprofloxacin sobre otros medicamentos:

Tizanidina
Tizanidina no debe administrarse en combinación con ciprofloxacin. En un ensayo clínico con voluntarios sanos, se observó un aumento de la concentración sérica de tizanidina (aumento de la Cmax: 7 veces, intervalo: 4 - 21 veces; aumento del AUC: 10 veces, intervalo: 6 - 24 veces) cuando se administra concomitantemente con ciprofloxacin. El aumento de las concentraciones séricas de tizanidina se asocia a la potenciación de un efecto hipotensor y sedante.

Metotrexato
El transporte tubular de metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacin, 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.

Teofilia
La administración concomitante de ciprofloxacin y teofilia puede causar un incremento indeseable de la concentración sérica de teofilia. Esto puede producir reacciones adversas inducidas por teofilia, que raramente pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales. Durante el uso concomitante, debe controlarse la concentración sérica de teofilia y reducir su dosis según sea necesario.

Otros derivados xantínicos
Con la administración concomitante de ciprofloxacin y cafeína o pentoxifilina (oxipentifilina) se ha notificado un aumento de las concentraciones séricas de los derivados xantínicos.

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

Ciclosporina

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

Antagonistas de la vitamina K

La administración simultánea de ciprofloxacin con un antagonista de la vitamina K puede aumentar sus efectos anticoagulantes. El riesgo puede variar con la infusión subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de ciprofloxacin en el aumento del INR (índice internacional normalizado). Se aconseja una monitorización frecuente del INR durante y justo después de la administración concomitante de ciprofloxacin con un antagonista de la vitamina K (p.ej., warfarina, acenocumarol, fenprocumon o fluindiona).

Duloxetina

En estudios clínicos, se ha demostrado que el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes de la isoenzima CYP450 1A2 tales como la fluvoxamina, pueden resultar en un aumento de la AUC y la Cmax de duloxetina. Aunque se dispone de datos no clínicos sobre la posible interacción con ciprofloxacin, se pueden esperar efectos similares con la administración concomitante.

Ropinirol

En un ensayo clínico se demostró que el uso concomitante de ropinirol con ciprofloxacin, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produce un aumento de la Cmax y de la AUC del ropinirol en un 60% y 84%, respectivamente. Se aconseja el seguimiento clínico de las reacciones adversas relacionadas y el ajuste adecuado de la dosis durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacin.

Lidocaina

En voluntarios sanos se demostró que el uso concomitante de medicamentos conteniendo lidocaina con ciprofloxacin, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, reduce el aclaramiento de la lidocaina intravenosa en un 22%. Aunque el tratamiento con la lidocaina fue bien tolerado, tras la administración concomitante puede producirse una posible interacción con ciprofloxacin asociada a los efectos adversos.

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacin con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacin.

Sildenafil

Se incrementó aproximadamente dos veces la Cmax y la AUC de sildenafil en voluntarios sanos tras la administración de una dosis oral de 50 mg administrada concomitantemente con 500 mg de ciprofloxacin. Por consiguiente, debe tenerse precaución al prescribir ciprofloxacin concomitantemente con sildenafil, teniendo en consideración los riesgos y los beneficios.

Agomelatina

En estudios clínicos, se demostró que la fluvoxamina, como un fuerte inhibidor de la isoenzima 1A2 del CYP450, inhibe notablemente el metabolismo de la agomelatina resultando en un aumento de la exposición a agomelatina 60 veces mayor. Aunque no se dispone de datos clínicos de una posible interacción con ciprofloxacin, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, se pueden esperar efectos similares después de la administración concomitante.

Zolpidem

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

Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacin a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa del ciprofloxacin. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales jóvenes 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 organismo inmaduro humano o en el feto. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del ciprofloxacin durante el embarazo.

Lactancia

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurotóxicos, ciprofloxacin 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 no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis única, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción. Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacin es fototoxic 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 fotomutógenico de ciprofloxacin. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la gisra.

Tolerabilidad articular

Como se ha documentado con otros inhibidores de la gisra, ciprofloxacin 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