

**ANEXO I**

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA FARMACÉUTICA,  
DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE, TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN  
DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Países Bajos	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal		Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie	2mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200mg/100ml
Austria		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Infusionslösung	2mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200mg/100ml
Alemania		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Lösung zur intravenösen Anwendung	2mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200mg/100ml
Irlanda		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Solution for Infusion	2mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200mg/100ml
Italia		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Soluzione per Infusione Endovenosa	2mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200mg/100ml
Reino Unido		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml	2mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200mg/100ml

8B – Ferverça  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugal

Solution for  
Infusion

**ANEXO II**

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN  
DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO  
PRESENTADOS POR LA EMEA**

## CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

### RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE CIPROFLOXACIN HIKMA Y NOMBRES ASOCIADOS (véase Anexo I)

Ciprofloxacino es una quinolona eficaz *in vitro* frente a un gran número de bacterias aerobias Gram-negativas, así como frente a algunos microorganismos Gram-positivos.

El tratamiento de los pacientes con infecciones complicadas del tracto urinario (ITU) es actualmente de carácter empírico y comprende la administración de un antibiótico de amplio espectro (fluoroquinolona) y posiblemente un tratamiento posterior durante 10-14 días, dependiendo del cultivo de orina y de la sensibilidad. Para evitar el fracaso del tratamiento y la aparición de resistencia, son requisitos previos un cumplimiento terapéutico y una posología adecuados.

El solicitante/TAC no presentó datos clínicos en los que se abordasen las preguntas del CHMP referentes al perfil de riesgo/beneficio de la dosis propuesta en ITU y a la dosis diaria máxima en adultos, por tratarse de una solicitud “genérica” (producto de referencia/original: Ciproxin de Bayer).

El conjunto de la bibliografía publicada y los datos sobre resistencia presentados por el solicitante proporcionan una justificación suficiente, tanto desde el punto de vista de la eficacia como de la seguridad (con toda probabilidad se evitará la resistencia bacteriana y no aumentarán las reacciones adversas), para el uso de un régimen posológico de 200-400 mg de ciprofloxacino dos veces al día en el tratamiento de ITU complicadas.

Al tratarse de una solución para perfusión intravenosa, debe restringirse el uso del producto al tratamiento de ITU complicadas.

A partir de los datos publicados, que han demostrado que con la dosis máxima propuesta de 400 mg IV tres veces al día se consigue una mejor prevención de la resistencia a los antibióticos sin un aumento significativo de las reacciones adversas en infecciones graves y con peligro para la vida de otros sistemas y órganos, no existen razones para concluir que este perfil favorable de riesgo/beneficio vaya a ser significativamente diferente en el tratamiento de ITU complicadas.

## **MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Considerando que

- La bibliografía aportada por el solicitante respalda una dosis de 200 – 400 mg dos veces al día en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario complicadas y una dosis diaria máxima para adultos de 400 mg tres veces al día.
- Las modificaciones propuestas de la sección 5.1 del resumen de las características del producto, incluidos los puntos referentes a las indicaciones, son aceptables.

El CHMP recomendó que la indicación debería ser para infecciones del tracto urinario complicadas, con una dosis recomendada de 200 – 400 mg dos veces al día. Asimismo, la dosis máxima diaria de ciprofloxacino debe ser de 400 mg tres veces al día.

Por otra parte, se incluyeron otras modificaciones del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto que no estaban relacionadas con el resultado del procedimiento de remisión, de acuerdo con la directriz sobre RCP, la directriz sobre excipientes y las plantillas más recientes proporcionadas por la Revisión de la calidad de los documentos.

Por consiguiente, el CHMP recomendó que se concedan las autorizaciones de comercialización y la modificación del resumen de las características del producto, del etiquetado y del prospecto del Estado miembro de referencia, que se incluyen en el Anexo III para Ciprofloxacina y nombres asociados (véase Anexo I).

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Hikma 200 mg/100 ml, solución para perfusión  
[Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución para perfusión contiene:

Lactato de ciprofloxacino equivalente a 2 mg de ciprofloxacino.

Cada vial con 100 ml contiene 200 mg de ciprofloxacino.

Excipiente 15,4 mmol (354 mg) de sodio por 100 ml de solución para perfusión.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión

Solución cristalina, incolora a ligeramente amarilla

pH de la solución: de 3,9 a 4,5

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Hikma está indicado para el tratamiento de infecciones graves o que ponen en peligro la vida del paciente, causadas por microorganismos sensibles a ciprofloxacino. Cuando el tratamiento por vía oral no es posible o no es fiable, pueden considerarse las siguientes indicaciones para el tratamiento con Ciprofloxacino Hikma:

- Infecciones complicadas de las vías urinarias.
- Infecciones de las vías respiratorias bajas, incluida la neumonía causada por bacterias aerobias gramnegativas. En el caso de las infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, el ciprofloxacino no es la sustancia de primera elección.
- Infecciones complicadas de la piel y de los tejidos blandos.
- Osteomielitis.

Ciprofloxacino Hikma se puede administrar también para el tratamiento de las infecciones agudas de las vías respiratorias bajas, causadas por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en los niños y adolescentes de 5 a 17 años con fibrosis quística.

En caso de infecciones mixtas con anaerobios, el ciprofloxacino debe asociarse a otros antibióticos eficaces contra los anaerobios.

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones de las directrices oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Adultos:

La posología para los adultos es de 200 a 400 mg de ciprofloxacino, cada 12 horas.

En caso de infecciones muy graves, que ponen en peligro la vida del paciente o muy recurrentes, la posología puede aumentarse a 400 mg cada 8 horas. La dosis diaria máxima es de 1200 mg.

#### *Osteomielitis:*

Antes del inicio del tratamiento, deben realizarse pruebas de sensibilidad bacteriológica. Al igual que con todos los demás antibióticos, se deberá vigilar al paciente durante el tratamiento para determinar si aparecen cepas resistentes de bacterias inicialmente sensibles, especialmente *P. aeruginosa* y *S. aureus* (ver la información relevante en la sección 5.1). La duración media del tratamiento es de cuatro a seis semanas. Si es necesario un tratamiento más prolongado, deberá efectuarse una reevaluación del tratamiento, a más tardar, después de dos meses.

#### *Alteración renal:*

En los pacientes con un aclaramiento de creatinina dentro del intervalo de 31 a 60 (ml/minuto)/1,73 m<sup>2</sup> o de una concentración de creatinina en el suero dentro del intervalo de 124 a 174 μmol/l, la dosis máxima diaria por vía intravenosa es de 800 mg.

Si el aclaramiento de creatinina es ≤ 30 (ml/minuto)/1,73 m<sup>2</sup> o si la concentración de creatinina en el suero es ≥ 175 μmol/l, la dosis máxima diaria por vía intravenosa es de 400 mg.

En los pacientes en hemodiálisis o en diálisis peritoneal ambulatoria continua, la dosis máxima diaria por vía intravenosa también es de 400 mg. En los días de diálisis, la dosis se administra después de la sesión de hemodiálisis.

#### *Alteración hepática:*

En caso de alteración hepática, no es necesario ajustar la posología.

#### *Alteración renal y hepática:*

Ajuste de la posología según la función renal. La monitorización de la concentración del principio activo en la sangre proporciona la base más fiable para el ajuste de la dosis.

#### *Personas de edad avanzada:*

Debido a que las concentraciones plasmáticas son más elevadas en las personas de edad avanzada, es aconsejable administrar una dosis basada en aclaramiento de creatinina y en la gravedad de la enfermedad.

#### Pacientes pediátricos:

Infecciones agudas de las vías respiratorias bajas, causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en los niños y adolescentes de 5 a 17 años con fibrosis quística:

Administración, por vía intravenosa, cada 12 horas, de 15 mg/kg de peso corporal, ó 10 mg/kg de peso corporal, cada 8 horas (máximo de 1200 mg diarios).

#### *Puede utilizarse también el tratamiento secuencial. La posología es la siguiente:*

Administración por vía intravenosa cada 12 horas de 15 mg/kg de peso corporal, ó 10 mg/kg de peso corporal cada 8 horas (máximo de 1200 mg diarios); después, administración por vía oral cada 12 horas.

La duración recomendada del tratamiento es de 10 a 14 días.

No se ha estudiado la posología en los niños con alteración renal, hepática o ambas.

La solución para perfusión deberá administrarse durante un período de 60 minutos.

Debido al mayor riesgo de reacciones locales, las dosis más altas por vía intravenosa sólo deberán administrarse a través de una vía en una vena de gran tamaño o una vía central. Para información sobre la mezcla con otras soluciones ver las secciones 6.2 y 6.6.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la infección, la respuesta clínica y los resultados bacteriológicos. En general, las infecciones agudas y crónicas (por ejemplo, osteomielitis, prostatitis, etc.), en las que haya comprobado que el microorganismo causante es sensible al ciprofloxacino, deberán tratarse al menos hasta tres días después de que los signos y los síntomas de la infección hayan desaparecido. Otras situaciones específicas, como la osteomielitis y los pacientes pediátricos se detallan en esta sección.

### 4.3 Contraindicaciones

Ciprofloxacino Hikma está contraindicado en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad al ciprofloxacino, a los derivados del ácido carboxílico de la quinolina o a cualquiera de los excipientes.
- Niños menores de cinco años de edad. Con respecto a la seguridad y al uso de ciprofloxacino en los niños, ver también la sección 4.4.
- Niños y adolescentes en edad de crecimiento, excepto para el tratamiento de las exacerbaciones pulmonares agudas de la fibrosis quística en los niños de 5 a 17 años.
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes con antecedentes de realteraciones en los tendones relacionadas con la administración de fluoroquinolonas.
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Aparatos renal y urinario:

Se ha notificado la aparición de cristaluria relacionada con el uso de ciprofloxacino. Los pacientes que reciben ciprofloxacino deberán estar bien hidratados y deberá evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Se deberá vigilar estrechamente a los pacientes con trastornos renales significativos de fondo, a fin de detectar cualquier deterioro de la función renal. Sólo deberá administrarse con gran precaución a las personas con insuficiencia renal o con deshidratación grave.

#### Sangre y sistema linfático:

Los pacientes con antecedentes o con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa son propensos a sufrir reacciones hemolíticas con las quinolonas, por lo que el ciprofloxacino deberá administrarse con precaución a estos pacientes.

#### Sistema nervioso central:

Al igual que con otras fluoroquinolonas, al usar Ciprofloxacino Hikma deben tenerse en cuenta los efectos adversos específicos con respecto al sistema nervioso central. En los pacientes con epilepsia o con otras lesiones del sistema nervioso central (por ejemplo, disminución del umbral de convulsiones, antecedentes de convulsiones epilépticas, disminución de la irrigación sanguínea, cambios en la estructura cerebral o ictus), el ciprofloxacino sólo debe utilizarse después de valorar cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos, porque la posibilidad de sufrir efectos adversos en el sistema nervioso central aumenta el riesgo en estos pacientes.

En determinadas ocasiones los efectos adversos se producen incluso inmediatamente después de la primera administración de ciprofloxacino. En algunos casos, la depresión o las psicosis causan un comportamiento que pone en peligro la vida del propio paciente. Si se producen este tipo de reacciones, el tratamiento con ciprofloxacino debe interrumpirse inmediatamente y debe informarse al médico encargado del tratamiento.

#### Trastornos cardíacos:

Dado que el ciprofloxacino se asocia a casos muy raros de prolongación del segmento QT (ver sección 4.8), deberá tenerse precaución al tratar a los pacientes con riesgo de presentar arritmia con torsade de pointes.

#### Niños y adolescentes:

Al igual que con otros medicamentos de este grupo, se ha notificado que, en animales inmaduros, el ciprofloxacino causa trastornos articulares en las articulaciones que soportan peso. No hay datos suficientes con respecto al uso del ciprofloxacino en los niños y adolescentes. Por lo tanto, en general,

no se recomienda el uso de ciprofloxacino en niños, excepto para los pacientes con fibrosis quística (ver sección 4.1).

#### Tracto gastrointestinal:

Si durante el tratamiento con ciprofloxacino u otra fluoroquinolona, o después del mismo, se produce una diarrea grave y persistente, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se trate de colitis pseudomembranosa (ya que pone en peligro la vida del paciente, con un posible desenlace mortal). En este caso, el tratamiento con ciprofloxacino debe interrumpirse inmediatamente y debe iniciarse un tratamiento adecuado. Los antiperistálticos están contraindicados. Las concentraciones de transaminasas o de fosfatasa alcalina pueden aumentar temporalmente, o puede producirse una ictericia colestática, especialmente en los pacientes con lesión hepática previa.

#### Sistema musculoesquelético:

Si hay alguna indicación de tendinitis (por ejemplo, tumefacción dolorosa), la administración de ciprofloxacino o de otras fluoroquinolonas debe interrumpirse inmediatamente, la extremidad afectada no deberá someterse a tensión y debe consultarse a un médico. En casos muy raros se ha descrito una rotura parcial o total (especialmente del tendón de Aquiles), especialmente en los pacientes de edad avanzada que recibieron anteriormente tratamiento por vía sistémica con glucocorticoides.

El ciprofloxacino puede causar una exacerbación de los síntomas de miastenia grave. Por lo tanto, en caso de cualquier síntoma que indique una exacerbación de la miastenia grave, debe consultarse a su médico.

#### Fotosensibilidad:

El ciprofloxacino y las fluoroquinolonas pueden causar fotosensibilidad. Por lo tanto, se recomienda evitar la exposición prolongada a la luz solar o a la luz ultravioleta durante el tratamiento con ciprofloxacino. Sin embargo, si esto no es posible, se recomienda al paciente usar una crema de protección solar. Si se produce fotosensibilidad, el tratamiento debe interrumpirse.

#### Hipersensibilidad:

Se han producido, en algunos casos, reacciones de hipersensibilidad y reacciones alérgicas después de la primera administración de ciprofloxacino. Si se producen este tipo de reacciones, debe consultarse inmediatamente a un médico.

Las reacciones anafilácticas o anafilactoides pueden, en casos muy raros, evolucionar a shock que pone en peligro la vida del paciente, en ocasiones, incluso después de la primera administración de ciprofloxacino. En este caso, el tratamiento con ciprofloxacino debe interrumpirse y deberá administrarse tratamiento médico para el shock.

#### Reacción local:

Se han descrito reacciones locales después de la administración de ciprofloxacino por vía intravenosa. Estas reacciones se producen con mayor frecuencia cuando el tiempo de perfusión es de 30 minutos o menos, y pueden manifestarse como reacciones cutáneas locales, que desaparecen rápidamente después de finalizar la perfusión.

La administración posterior por vía intravenosa no está contraindicada a menos que las reacciones vuelvan a producirse o empeoren.

Debido a que el ciprofloxacino tiene cierta actividad contra *Mycobacterium tuberculosis*, puede dar falsos negativos en los cultivos cuando las muestras se obtienen durante el tratamiento con ciprofloxacino.

Ciprofloxacino Hikma contiene 15,4 mmol (354 mg) de sodio por 100 ml de solución para perfusión. Esto se debe tener en cuenta en los pacientes con una dieta con sodio controlado.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Probenecid

El probenecid inhibe la excreción renal de ciprofloxacino, lo que causa un aumento de la concentración del fármaco en el plasma.

#### CYP1A2

El ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede aumentar la concentración de sustancias administradas concomitantemente que son metabolizadas por esta enzima (por ejemplo, teofilina, clozapina, tacrina, ropinirol, tizanidina). Por lo tanto, se deberá vigilar estrechamente a los pacientes que toman estas sustancias concomitantemente con ciprofloxacino, a fin de detectar los signos clínicos de sobredosis. Puede ser necesaria la determinación de las concentraciones en el suero, especialmente de teofilina, y ajustar la dosis. La interacción entre la teofilina y el ciprofloxacino puede poner en peligro la vida del paciente.

#### Otros derivados xantínicos

Con la administración concomitante de ciprofloxacino y cafeína o pentoxifilina (oxipentifilina) se ha descrito un aumento de las concentraciones en el suero de estos derivados xantínicos.

#### Fenitoína

La administración simultánea de ciprofloxacino y fenitoína puede causar un aumento o la disminución de las concentraciones de fenitoína en el suero, por lo cual se recomienda la vigilancia de las concentraciones del fármaco.

#### Metotrexato

El transporte tubular de metotrexato puede estar inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacino, que puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de metotrexato. Esto puede aumentar el riesgo de reacciones tóxicas asociadas al metotrexato. Por lo tanto, se deberá vigilar cuidadosamente a los pacientes que reciben tratamiento con metotrexato cuando está indicado el tratamiento concomitante con ciprofloxacino.

#### Ciclosporina

Después de la administración concomitante de ciprofloxacino y ciclosporina, en algunos casos aislados se ha observado un aumento transitorio de la concentración de creatinina en el suero. Por lo tanto, en estos pacientes, la concentración sérica de creatinina debe comprobarse con regularidad (dos veces a la semana).

#### Anticoagulantes orales (por ejemplo, warfarina)

El ciprofloxacino, al igual que otras quinolonas, puede potenciar el efecto de los derivados de la cumarina, incluida la warfarina. En caso de administración concomitante de estos productos, deberá vigilarse el tiempo de protrombina (TP) u otras pruebas de coagulación adecuadas. Si es necesario, la dosis del anticoagulante oral deberá ajustarse según se considere adecuado.

#### Glibenclamida

Si se emplean simultáneamente, el ciprofloxacino puede aumentar el efecto de la glibenclamida (hipoglucemia) en algunos casos.

#### AINE

En estudios en animales se ha comprobado que la administración concomitante de dosis muy altas de fluoroquinolonas y algunos AINE (pero no el ácido acetilsalicílico) puede provocar convulsiones.

#### Mexiletina

La administración simultánea de ciprofloxacino y mexiletina puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de mexiletina.

#### Premedicación

Se recomienda que la premedicación con opiáceos (por ejemplo, papaverina) o la premedicación con opiáceos usados con premedicación con anticolinérgicos (por ejemplo, atropina o hioscina) no se use concomitantemente con ciprofloxacino, ya que las concentraciones en el suero de este último

disminuyen. Se ha comprobado que la administración concomitante de ciprofloxacino y la premedicación con benzodiazepinas no afectan a la concentración plasmática de ciprofloxacino. Sin embargo, dado que se ha descrito la disminución del aclaramiento de diazepam, con una semivida prolongada, durante la administración concomitante de ciprofloxacino y diazepam, y en casos muy raros con midazolam, se recomienda la vigilancia cuidadosa del tratamiento con benzodiazepinas.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

##### Embarazo

El uso durante el embarazo está contraindicado. Hay datos limitados sobre el uso de ciprofloxacino durante el embarazo. Hasta la fecha, no existe evidencia de un aumento del riesgo de anomalías congénitas ni de otros efectos no deseables después del empleo de ciprofloxacino o de otras quinolonas durante el primer trimestre del embarazo. No se han observado efectos teratógenos en la investigación experimental en animales. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro (ver sección 5.3). Dado que se desconocen los riesgos para los seres humanos, Ciprofloxacino Hikma no debe administrarse durante el embarazo (ver sección 4.3).

##### Lactancia:

El ciprofloxacino se excreta en la leche materna. Debido al riesgo de artropatía y de otras toxicidades potencialmente graves para el niño, el ciprofloxacino está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Ciprofloxacino Hikma tiene un efecto menor o moderado en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si se producen efectos adversos sobre el sistema nervioso central, como mareos, está prohibido conducir un vehículo o utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Se han descrito reacciones adversas en el 5 al 14 % de los pacientes que reciben ciprofloxacino. Las reacciones adversas más frecuentes afectan al aparato gastrointestinal y al sistema nervioso central. Se han observado las siguientes reacciones adversas:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ )

Muy raras ( $< 1/10\ 000$ ), desconocidas (no se pueden calcular a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

##### Infecciones e infestaciones:

Poco frecuentes: moniliasis

##### Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: eosinofilia, leucopenia.

Raras: Leucopenia (granulocitopenia), anemia, leucocitosis, alteración de los valores de la protrombina, trombocitopenia, trombocitemia (trombocitosis).

Muy raros: anemia hemolítica, pancitopenia, agranulocitosis.

##### Trastornos del sistema inmunitario:

Raros: edema (periférico, angioedema, facial), reacción alérgica, fiebre por fármacos, reacción anafilactoide (anafiláctica).

Muy raros: edema pulmonar en caso de shock (anafiláctico; pone en peligro la vida del paciente), erupción pruriginosa, síntomas de tipo de la enfermedad del suero.

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Raros: hiperglucemia.

#### Trastornos psiquiátricos:

Raros: ansiedad, pesadillas, depresión, alucinaciones.

Muy raros: reacciones psicóticas (que pueden evolucionar a un comportamiento que ponga en peligro la propia vida del paciente).

#### Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Alteración del sentido del gusto (generalmente reversible al suspender el tratamiento), mareos, cefaleas, insomnio, agitación, confusión.

Raros: pérdida del gusto (reducción del gusto), parestesia (paralgesia periférica), temblores (agitación), convulsiones, migraña.

Muy raros: parosmia (alteración del olfato), anosmia (generalmente reversible después de la interrupción), convulsión de tipo gran mal, marcha anormal (inestable), hipertensión intracraneal, ataxia, hiperestesia, hipertonía.

#### Trastornos oculares:

Raros: alteración de la visión, diplopía, cromatopsia.

#### Trastornos del oído y del laberinto:

Raros: tinnitus, pérdida transitoria de la audición (sobre todo de las frecuencias altas).

#### Trastornos cardíacos:

Raros: taquicardia.

En casos muy raros, se han notificado casos de arritmia ventricular, prolongación del intervalo QT y torsade de pointes. Estos episodios se han observado predominantemente en los pacientes con factores de riesgo adicionales de prolongación del intervalo QT.

#### Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: (trombo)flebitis.

Raros: síncope (desvanecimientos), vasodilatación (estrés por calor).

Muy raros: vasculitis (petequias, bulas hemorrágicas, pápulas, formación de costras).

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raros: disnea, edema laríngeo.

#### Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: vómitos, dispepsia, flatulencia, anorexia, dolor abdominal.

Raros: colitis pseudomembranosa, moniliasis (oral).

Muy raros: moniliasis (gastrointestinal), pancreatitis.

#### Trastornos hepatobiliares:

Raros: ictericia, ictericia colestática, necrosis de los hepatocitos.

Muy raros: hepatitis, necrosis de los hepatocitos (que en casos muy infrecuentes produce una insuficiencia hepática que pone en peligro la vida del paciente).

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción.

Poco frecuentes: prurito, erupción papilomacular, urticaria.

Raros: fotosensibilidad, eritema multiforme y eritema nodoso.

Muy raros: eritema nodoso, eritema multiforme (menor), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica (síndrome de Lyell), petequias).

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Poco frecuentes: artralgia (dolor articular).

Raros: mialgia (dolor muscular), trastorno articular (inflamación de las articulaciones).

Muy raros: tendinitis (sobre todo del tendón de Aquiles), ruptura parcial o total del tendón (sobre todo del tendón de Aquiles), empeoramiento de los síntomas de miastenia, dolores musculares, inflamación de las vainas tendinosas (tenosinovitis).

#### Trastornos renales y urinarios:

Raros: insuficiencia renal aguda, disfunción renal, moniliasis vaginal, hematuria, cristaluria, nefritis intersticial.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: astenia (sensación general de debilidad, fatiga), reacciones en el lugar de inyección.

Raros: transpiración.

#### Exploraciones complementarias:

Poco frecuentes: aumento de la concentración de creatinina en la sangre, aumento de la concentración de urea en la sangre, resultados anormales de las pruebas de función hepática (aumento de la SGOT y de la SGPT), bilirrubinemia y aumento de la concentración de la fosfatasa alcalina.

Muy raros: aumento de las concentraciones de la amilasa o la lipasa.

#### Otros:

Poco frecuentes: embolia pulmonar, disnea, edema pulmonar, epistaxis, hemoptisis e hipo.

Muy raros: astenia, alteración transitoria de la función renal por insuficiencia renal transitoria, fotosensibilidad (ver sección 4.4).

## **4.9 Sobredosis**

En la sobredosis aguda y extrema se observa un daño renal reversible. Se ha notificado que una sobredosis de 12 g puede causar síntomas leves de toxicidad. Entre los síntomas de sobredosis se pueden contar los mareos, temblores, cefaleas, cansancio, convulsiones, alucinaciones, confusión, molestias digestivas, anomalías hepáticas y renales, cristaluria, hematuria.

Se deberá vigilar estrechamente al paciente y se le deberá tratar sintomáticamente con medidas de soporte. Debe asegurarse una hidratación suficiente. En la hemodiálisis o la diálisis peritoneal sólo se elimina una cantidad modesta de ciprofloxacino (menos del 10 %).

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Quinolonas antibacterianas, código ATC: J01MA02

#### Modo de acción:

El ciprofloxacino un efecto bactericida rápido, tanto en la fase de crecimiento como en la fase de reposo. Durante la fase de crecimiento de las bacterias, se produce un enrollamiento parcial y un despliegue de los cromosomas. La enzima DNA-girasa desempeña una función fundamental en este proceso. El ciprofloxacino inhibe la DNA-girasa, lo cual causa la inhibición de la síntesis de ADN.

El ciprofloxacino es eficaz *in vitro* contra una gran cantidad de bacterias gramnegativas aerobias, entre ellas, *P. aeruginosa*. También es eficaz contra microorganismos grampositivos, como los estafilococos y los estreptococos. En general, los anaerobios son menos sensibles.

#### Mecanismo de resistencia:

La resistencia al ciprofloxacino se desarrolla en fases, mediante mutaciones genómicas (de tipo múltiples pasos). Se ha detectado la resistencia transferible a las quinolonas mediada por plasmidios, asociada a *qnr*, en cepas clínicas resistentes a las quinolonas de *E. coli* y *Klebsiella* spp. Como consecuencia de su mecanismo de acción, el ciprofloxacino no muestra resistencia cruzada con otros grupos importantes y químicamente diferentes de sustancias como los antibióticos betalactámicos, los aminoglucósidos, las tetraciclinas, los macrólidos y los polipéptidos, las sulfamidas, el trimetoprim y la nitrofurantoína.

Dentro de la clase de las quinolonas se ha observado resistencia cruzada. Se ha observado la aparición de resistencia al ciprofloxacino en los estafilococos, especialmente *S. aureus* resistente a la meticilina, *P. aeruginosa*, *E. coli* y *E. faecalis* (ver la tabla de sensibilidad).

Los pacientes que reciben tratamiento durante un período prolongado (por ejemplo, en la fibrosis quística, la osteomielitis) o los pacientes que son sumamente sensibles a las infecciones (por ejemplo, en la profilaxis selectiva en ciertos grupos de pacientes neutropénicos, ventilación artificial) muestran un riesgo especialmente elevado. El porcentaje de cepas resistentes puede sufrir una gran variabilidad local. Por lo tanto, se recomienda la determinación regular de la aparición de resistencias.

#### Puntos de corte:

Según EUCAST, se han definido los siguientes puntos de corte para las bacterias aerobias en el caso del ciprofloxacino:

- *Enterobacteriaceae*:  $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$  para las sensibles,  $> 1 \mu\text{g/ml}$  para las resistentes;
- *Pseudomonas* spp.  $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$  para las sensibles,  $> 1 \mu\text{g/ml}$  para las resistentes;
- *Acinetobacter* spp.  $\leq 1 \mu\text{g/ml}$  para las sensibles,  $> 1 \mu\text{g/ml}$  para las resistentes;
- *S. pneumoniae*  $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$  para las sensibles,  $> 2 \mu\text{g/ml}$  para las resistentes;
- *Staphylococcus* spp.  $\leq 1 \mu\text{g/ml}$  para las sensibles,  $> 1 \mu\text{g/ml}$  para las resistentes;
- *H. influenzae* y *M. catarrhalis*  $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$  para las sensibles,  $> 0,5 \mu\text{g/ml}$  para las resistentes.

Los puntos de corte no relacionados con la especie son  $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$  para los microorganismos sensibles, y  $> 1 \mu\text{g/ml}$  para los microorganismos resistentes.

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo en las especies seleccionadas y se aconseja pedir la información local sobre resistencias, en particular al tratar infecciones graves. Si se considera necesario, deberá buscarse el asesoramiento de expertos si la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del fármaco sea cuestionable en algunos tipos de infecciones.

<b><i>Especies sensibles con frecuencia</i></b>
<b>Especies de Gramnegativos aerobios</b>
<i>Citrobacter</i> spp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella</i> spp.
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<b><i>Especiales en las que la resistencia adquirida puede ser un problema</i></b>
Grampositivos aerobios
Estafilococo negativo a la coagulasa

<i>Enterococcus faecalis</i>
SARM*
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a la meticilina)
<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gramnegativos aerobios
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> spp. productor de Amp-C
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Microorganismos con resistencia intrínseca</b>
Gramnegativos aerobios
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gramnegativos aerobios
<i>E. coli</i> multirresistente
<i>Providencia</i> spp.

\* Es muy probable que el SARM sean resistentes al ciprofloxacino y no deberá emplearse este antibiótico para tratar infecciones que se sospeche o se sepa que están producidas por SARM a menos que se sepa que el microorganismo es sensible.

Abreviaciones:

BLEA: Betalactamasas de espectro ampliado

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción:

El ciprofloxacino se absorbe rápida y eficazmente después de la administración por vía oral. La concentración máxima en el plasma se alcanza de 0,5 a 2 horas después de tomar una dosis de 50 a 1000 mg por vía oral y varía entre 0,3 y 5,9 mg/l. Existe una correlación lineal entre la dosis, por un lado, y la concentración plasmática y el área debajo de la curva (AUC), por otro. La biodisponibilidad del ciprofloxacino después de la administración por vía oral es del 70 al 85 %.

La biodisponibilidad es más baja si se emplean concomitantemente antiácidos que contienen aluminio o hidróxido de magnesio (o ambos), y sales de calcio y hierro.

No se produce ninguna acumulación con la administración repetida (cada 12 horas). Doce horas después de la administración por vía intravenosa de 200 mg, la concentración plasmática sigue siendo más alta que los valores de CMI de la mayoría de los patógenos clínicamente relevantes (aproximadamente 0,1 µg/ml).

### Distribución:

En condiciones de estado de equilibrio, el volumen de distribución aparente del ciprofloxacino se sitúa entre 1,7 y 2,7 l/kg. Este volumen de distribución relativamente alto indica una penetración eficaz en los líquidos y en los tejidos. Esto se aplica a la vesícula biliar, el riñón, la vejiga y el tejido hepático. Las concentraciones en el tejido pulmonar, los tejidos ginecológicos y los tejidos y líquido prostáticos también fueron significativamente más altas que la concentración en el suero.

La concentración de ciprofloxacino en el líquido de las ampollas, la linfa, la secreción nasal, el líquido peritoneal, la saliva y el tejido graso es aproximadamente la mitad de la concentración en el suero. La concentración de ciprofloxacino en el esputo consiste en el 50 al 70 % de la concentración en el suero. Los experimentos en animales han demostrado que el ciprofloxacino atraviesa la placenta y se excreta en la leche humana.

La unión del ciprofloxacino a las proteínas plasmáticas se sitúa entre el 16 % y el 28 % y no depende de la concentración ni del pH (determinado mediante ultrafiltración).

#### Biotransformación:

El ciprofloxacino se excreta principalmente sin alteraciones. Una parte se convierte a desetileno-ciprofloxacino, sulfo-ciprofloxacino, oxo-ciprofloxacino y formil-ciprofloxacino. Todos los metabolitos son activos, pero en menor grado que el ciprofloxacino.

#### Eliminación:

Después de la administración por vía oral, el ciprofloxacino se excreta sin modificaciones aproximadamente en el 70 %, y después de la administración por vía i.v., aproximadamente el 77 %. Después de la administración por vía oral, el 45 % se excreta sin modificaciones por la orina y el 25 % se excreta por las heces. Después de la administración por vía intravenosa, el 62 % se excreta sin modificaciones por la orina y el 15 % se excreta por las heces. Después de la administración por vía oral, el 19 %, y después de la administración i.v., el 12 % del ciprofloxacino se excreta por la orina y por las heces en forma de metabolitos. Un mayor número de metabolitos después de la administración por vía oral indica cierto grado de metabolismo de primer paso, formando principalmente sulfociprofloxacino.

La depuración corporal total del ciprofloxacino depende de la dosis y permanece inalterada en caso de varias administraciones. La depuración renal constituye del 60 al 70 % de la depuración corporal total y es aproximadamente el triple de la depuración de creatinina. La depuración renal se produce por medio de filtración glomerular y secreción tubular activa.

La semivida de eliminación del ciprofloxacino después de una administración única o múltiple por vía oral es de 3,4 a 6,9 horas. Después de la administración única o múltiple por vía intravenosa, la semivida de eliminación es de 3 a 4,6 horas.

#### Características en los pacientes:

En los pacientes con una disfunción renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min), la semivida de eliminación puede estar prolongada por un factor de 2.

La semivida de eliminación del ciprofloxacino no cambia con la edad.

Las propiedades farmacocinéticas del ciprofloxacino en los niños con fibrosis quística difiere de la de los niños sin fibrosis quística, y las recomendaciones de la posología sólo son aplicables en el caso de los niños con fibrosis quística. La administración por vía oral de 20 mg/kg cada 12 horas a los niños con fibrosis quística da una exposición que es comparable a la de los adultos después de una dosis oral de 750 mg cada 12 horas.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Al igual que otros inhibidores de la girasa, el ciprofloxacino puede inducir lesiones articulares durante la fase de crecimiento de animales juveniles.

El ciprofloxacino es potencialmente neurotóxico y causa defectos reversibles del testículo en caso de dosificación más alta. No se ha indicado la mutagenia del ciprofloxacino en estudios de mutagenia. Sin embargo, como varias otras quinolonas, el ciprofloxacino es fototóxico en los animales en valores de exposición relevantes para los seres humanos. El potencial fototóxico, fotomutágeno y

fotocarcinógeno del ciprofloxacino es comparable al de otros inhibidores de la girasa. Se observaron otros efectos preclínicos sólo a exposiciones que fueron suficientemente superiores a la exposición máxima en los seres humanos, de manera que la preocupación por la seguridad en los seres humanos es despreciable.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido láctico (E 270)

Cloruro de sodio

Ácido clorhídrico (E 507) para el ajuste del pH

Agua para inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

Ciprofloxacino Hikma no se puede mezclar con soluciones que no sean estables a un pH de aproximadamente 4.

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en la sección 6.6.

### **6.3 Período de validez**

Tres (3) años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No refrigerar ni congelar.

Mantener el vial en el cartón exterior hasta el momento del uso a fin de protegerlo de la luz.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de vidrio transparente de tipo I, provisto de un tapón de goma de clorobutilo y cápsulas de cierre de aluminio de tipo "flip-off".

Tamaños del envase: 1, 5 10 ó 20 viales.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Utilice sólo soluciones cristalinas y recipientes no dañados.

Para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Para usar inmediatamente después de abrir el vial.

Ciprofloxacino Hikma es compatible con solución fisiológica de cloruro de sodio, solución de Ringer, solución de lactato de Ringer, solución de glucosa 50 mg/ml (al 5%) ó 100 mg/ml (al 10%) y solución de glucosa 50 mg/ml (al 5%) con solución de cloruro de sodio 2,25 mg/ml (al 0,225%) ó 4,5 mg/ml (al 0,45%) y solución de fructosa al 10%. La compatibilidad con estas soluciones se ha comprobado en concentraciones de ciprofloxacino de 1 mg/ml. Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso inmediatamente después de la dilución, después de 24 horas a 2 a 8 °C, y después de 24 horas a temperatura ambiente. A menos que se demuestre la compatibilidad, la solución para perfusión deberá administrarse siempre por separado.

Antes de la administración, deberá inspeccionarse la presencia de material en partículas y de decoloración en la solución reconstituida. La solución reconstituida es cristalina.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.  
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugal  
Teléf.: +351 219 608 410  
Fax: +351 219 615 102  
e-mail: [geral@hikma.pt](mailto:geral@hikma.pt)

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

**ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Caja de cartón**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Hikma 200 mg/100 ml, solución para perfusión  
[Para completar a nivel nacional]  
ciprofloxacino

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución para perfusión contiene: Lactato de ciprofloxacino equivalente a 2 mg de ciprofloxacino.  
Cada vial de 100 ml contiene 200 mg de ciprofloxacino.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Ácido láctico (E270), cloruro de sodio, ácido clorhídrico (E507) y agua para inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para perfusión.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para uso por vía intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Ver el prospecto adjunto.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD (MM/AAAA)

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener el vial en el cartón exterior hasta el momento del uso a fin de protegerlo de la luz.  
No refrigerar o congelar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Cualquier solución no utilizada y el vial deben eliminarse adecuadamente, conforme a los requisitos locales.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Hikma Farmaceutica (Portugal), Lda.  
Estrada do Rio da Mó, 8, 8A e 8B - Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugal  
Teléf.: +351 219 608 410  
Fax: +351 219 615 102  
[geral@hikma.pt](mailto:geral@hikma.pt)

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote {xxxxxx}

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**Etiqueta**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Ciprofloxacino Hikma 200 mg/100 ml, solución para perfusión  
[Para completar a nivel nacional]  
ciprofloxacino  
Vía intravenosa.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD (MM/AAAA)

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote {xxxxxx}

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

Preparación de 200 mg/100 ml: 100 ml

**6. OTROS**

**PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### Ciprofloxacino Hikma 200 mg/100 ml, solución para perfusión [Para completar a nivel nacional]

#### Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Ciprofloxacino Hikma y para qué se utiliza
2. Antes de usar Ciprofloxacino Hikma
3. Cómo usar Ciprofloxacino Hikma
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ciprofloxacino Hikma
6. Información adicional

## 1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO HIKMA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Hikma es un antibiótico que se usa para el tratamiento de infecciones graves o que ponen en peligro la vida del paciente, causadas por microorganismos sensibles al ciprofloxacino. Las siguientes infecciones se pueden tratar por vía intravenosa (a través de la sangre) con Ciprofloxacino Hikma:

- Infecciones complicadas de las vías urinarias.
- Algunas infecciones de las vías respiratorias bajas, incluida la neumonía.
- Infecciones complicadas de la piel y de los tejidos blandos.
- Infecciones óseas.

#### Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Hikma se puede usar también para el tratamiento de las infecciones agudas de las vías respiratorias bajas, causadas por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en los niños y adolescentes de 5 a 17 años con fibrosis quística (también llamada *mucoviscidosis*), una enfermedad hereditaria de glándulas específicas. Esta enfermedad afecta a los pulmones, las glándulas sudoríparas y el aparato digestivo, causando problemas respiratorios y digestivos crónicos.

## 2. ANTES DE USAR CIPROFLOXACINO HIKMA

#### **NO use Ciprofloxacino Hikma:**

- Si usted es alérgico (*hipersensible*) al ciprofloxacino o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Hikma o a otros medicamentos del tipo de las quinolonas.
- En los niños menores de 5 años.
- En los niños y en los adolescentes en crecimiento, excepto para el tratamiento de las infecciones agudas de las vías respiratorias bajas, causadas por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en los niños y adolescentes de 5 a 17 años con fibrosis quística.
- Si usted tiene antecedentes de realteraciones en los tendones relacionados con la administración de fluoroquinolonas.
- Si está embarazada o desea quedarse embarazada.
- Si está amamantando a su bebé.

- Si Ciprofloxacino Hikma y la tizanidina (usada para tratar los espasmos musculares) se administran al mismo tiempo.

### **Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Hikma**

Deberá consultar a su médico si padece o ha padecido alguna de las precauciones o advertencias que se mencionan a continuación .

***Antes de iniciar el tratamiento – si sufre o ha sufrido una de las siguientes enfermedades:***

- Convulsiones, epilepsia u otra enfermedad cerebral, por ejemplo, disminución de la irrigación sanguínea en el cerebro, ictus o aumento de la sensibilidad a las convulsiones, puesto que los posibles efectos adversos del ciprofloxacino pueden causar daño en el cerebro.
- Aumento de la frecuencia cardíaca que pone en peligro su vida (torsade de pointes). Si sufre esta enfermedad, deberá consultar a su médico.
- Miastenia grave (un tipo determinado de debilidad muscular). El ciprofloxacino puede exacerbar los síntomas de esta enfermedad. Por lo tanto, en caso de cualquier síntoma que indique una exacerbación de la miastenia grave, deberá consultar a su médico.
- Alteración hepática en el pasado. Si se presenta algún síntoma, como coloración amarilla de la piel o de la esclerótica (la parte blanca de los ojos), deberá consultar inmediatamente a su médico.
- Alteración renal significativa. Su médica comprobará meticulosamente su función hepática.
- Defecto de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos basada en un defecto de una enzima). Si sufre o alguien de su familia sufre esta enfermedad, deberá consultar a su médico. Puede producirse una destrucción extensa de los glóbulos rojos (reacciones hemolíticas), que causan anemia. Los signos de anemia son una sensación de debilidad y, en los casos más graves, dificultad para respirar y palidez de la piel.

***Durante el tratamiento o después del mismo: si se produce una de las siguientes condiciones:***

- Sensación de depresión o confusión después de la administración de Ciprofloxacino Hikma. En este caso, deberá consultar inmediatamente a su médico.
- Dolor e inflamación temporales de los tendones, sobre todo del tendón de Aquiles. Este medicamento puede causar estos efectos adversos, sobre todo si usted es de edad avanzada o si toma un medicamento del grupo llamado esteroides, como la hidrocortisona.
- Si sufre estos síntomas, deberá consultar inmediatamente a su médico y deberá hacer reposo con la pierna afectada .
- Diarrea intensa y continua durante el tratamiento, posiblemente con moco y sangre. En este caso, deberá consultar inmediatamente a su médico, puesto que puede presentar una inflamación grave del intestino grueso (colitis pseudomembranosa). Esta enfermedad pone en peligro la vida del paciente y puede tener un desenlace mortal.
- Aumento de la sensibilidad de la piel a la luz solar o a la luz ultravioleta. Deberá evitar la exposición prolongada a la luz solar intensa, a las lámparas solares o a otras fuentes de radiación ultravioleta.
- Si la exposición a la luz solar o a la luz ultravioleta es inevitable, deberá usar una crema solar para protegerse.
- No obstante, si se produce alguna molestia, como fiebre, erupción cutánea, picor, manchas rojas y pequeñas en la piel, deberá consultar a su médico, puesto que puede ser necesario interrumpir el tratamiento.
- Reacciones alérgicas después de la primera administración de este medicamento. En este caso, deberá consultar inmediatamente a su médico. Los signos de estas reacciones son los siguientes: disminución brusca de la presión arterial, palidez, inquietud, pulso débil y rápido, piel sudorosa, mareos. En casos muy raros estas reacciones alérgicas pueden causar un shock que puede poner en peligro la vida de la persona.
- Reacciones locales después de la primera administración de este medicamento. Estas reacciones pueden producirse sobre todo si el tiempo de perfusión es de 30 minutos o menos. Pueden adaptarse a la forma de reacciones cutáneas locales, como enrojecimiento, irritación o dolor de la piel, que suelen desaparecer rápidamente después de terminar la perfusión. Si estas reacciones

se producen o se exacerbaban durante una perfusión o después de la misma, no se deberá administrar más perfusiones.

- Cristaluria (presencia de cristales en la orina, con molestias al orinar). En este caso, consulte a su médico si es necesario examinar la orina. Además, deberá beber una cantidad suficiente de líquido (aproximadamente 1,5 a 2 litros diarios).
- Prueba del *Mycobacterium tuberculosis*. Informe a su médico si está en tratamiento con Ciprofloxacino Hikma a consecuencia de esta prueba, ya que el resultado de esta prueba puede ser falso.

### Uso de otros medicamentos

Si Ciprofloxacino Hikma y uno de los siguientes medicamentos se administran al mismo tiempo, deberá tenerse un cuidado especial:

- Teofilina (usada para el tratamiento del asma), clozapina (usado para tratar la esquizofrenia), tacrina (usada para tratar los síntomas de la enfermedad de Alzheimer), ropirinol (usado para tratar la enfermedad de Parkinson) y tizanidina (usado para tratar los espasmos musculares).

Si toma algunos de estos medicamentos junto al ciprofloxacino, le vigilarán la presencia de signos de sobredosis. Las sustancias arriba mencionadas son metabolizadas por una enzima específica (CYP1A2). El ciprofloxacino inhibe esta enzima.

Por lo tanto, la cantidad de estos otros medicamentos puede aumentar en la sangre.

- Algunos antiinflamatorios (p. ej., ibuprofeno, naproxeno, pero no el ácido acetilsalicílico), si el ciprofloxacino se administra a dosis muy altas). Esto puede causar convulsiones epilépticas.
- Ciclosporina (usado para prevenir las reacciones de rechazo después de los trasplantes de órganos).
- En este caso, la función renal debe vigilarse con frecuencia (dos veces por semana).
- Anticoagulantes orales (usados para la prevención de la coagulación sanguínea, por ejemplo, la warfarina). Esto puede causar una prolongación del tiempo de sangrado. Por lo tanto, deberá vigilarse el tiempo de sangrado.
- Glibenclámda (usada para el tratamiento de la diabetes). Puede aumentar el efecto de la glibenclámda (una concentración demasiado baja de azúcar en la sangre).
- Probenecid (usado para el tratamiento de la gota). La concentración de ciprofloxacino en la sangre puede aumentar.
- Fenitoína (usada para tratar la epilepsia). La concentración de este medicamento en la sangre puede aumentar o disminuir.
- Cafeína (usada como estimulante), pentoxifilina (usada para tratar trastornos circulatorios de las extremidades) y mexiletina (usada para tratar los latidos cardíacos irregulares). La concentración de estos medicamentos en la sangre puede aumentar.
- Metotrexato (usado para tratar el cáncer o para suprimir el sistema inmunitario). Su médico vigilará la presencia de signos de sobredosis de metotrexato.
- El ciprofloxacino puede inhibir el paso de metotrexato por el riñón, causando un aumento de la concentración del fármaco en la sangre.
- Premedicación (usada antes de la inducción de la anestesia): se recomienda que la premedicación con opiáceos (por ejemplo, papaverina) o la premedicación con opiáceos, usada con premedicación con anticolinérgicos (por ejemplo, atropina o hioscina) no se use a la vez con ciprofloxacino, ya que las concentraciones en el suero de este último disminuyen. Se ha comprobado que la administración concomitante de ciprofloxacino y la premedicación con benzodiazepinas no afecta a la concentración plasmática de ciprofloxacino. Sin embargo, dado que se ha descrito la disminución de la depuración de diazepam, con una semivida prolongada, durante la administración concomitante de ciprofloxacino y diazepam, y en casos muy raros con midazolam, se recomienda la vigilancia cuidadosa del tratamiento con benzodiazepinas.

Si usted se encuentra en alguna de las situaciones anteriormente mencionadas, su médico puede decidir recetarle otro medicamento o ajustar la dosis de Ciprofloxacino Hikma o del otro medicamento.

Se aconseja no usar nunca varios medicamentos al mismo tiempo sin consultar antes a su médico.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

### **Embarazo y lactancia**

Usted no debe recibir Ciprofloxacino Hikma durante el embarazo. Debería consultar a su médico si está embarazada o si planea estarlo.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

El ciprofloxacino pasa a la leche materna humana. Usted no debe dar de mamar a su hijo durante el tratamiento con ciprofloxacino, debido al riesgo de malformación de los cartílagos y a otros efectos nocivos para su bebé. Deberá consultar a su médico si da de mamar a su hijo.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

El ciprofloxacino puede disminuir su atención. Si sufre mareos, no conduzca ni utilice máquinas que requieran toda su concentración.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de Ciprofloxacino Hikma**

Si toma una dieta baja en sodio, tenga en cuenta que 100 ml de Ciprofloxacino Hikma contiene 15,4 mmol (equivalente a 354 mg) de sodio.

## **3. CÓMO USAR CIPROFLOXACINO HIKMA**

### **Posología**

La posología de Ciprofloxacino Hikma se basa en la gravedad y el tipo de la infección, la sensibilidad de los agentes patógenos, su edad, su peso y la función renal.

La dosis habitual en los adultos es de 200 a 400 mg de ciprofloxacino, cada 12 horas.

En caso de infecciones muy graves, la dosis puede aumentar hasta una dosis diaria máxima de 1200 mg (400 mg cada 8 horas).

### **Niños y adolescentes**

Para el tratamiento de las infecciones pulmonares agudas causadas por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en niños y adolescentes (de 5 a 17 años) con fibrosis quística, se administran 15 mg de ciprofloxacino por kg de peso corporal cada 12 horas, ó 10 mg de ciprofloxacino por kg de peso corporal cada 8 horas (máximo de 1200 mg diarios).

### **Ajuste de la posología**

Si tiene más de 65 años, su médico puede prescribirle una dosis basada en su función renal y en la gravedad de la enfermedad.

Si tiene algún problema renal, deberá informar a su médico; éste puede considerar necesario ajustar su dosis debido a una disminución de la función renal.

### **Forma y vía de administración**

Ciprofloxacino Hikma deberá administrarse mediante una perfusión por vía intravenosa (perfusión en una vena), de corta duración, durante un período de 30 a 60 minutos.

### **Duración del tratamiento**

La duración del tratamiento con Ciprofloxacino Hikma se basa en la gravedad de la infección, el efecto del tratamiento y la sensibilidad de los patógenos.

El tratamiento deberá continuarse durante un tiempo mínimo de tres días después de que los signos de infección hayan desaparecido.

El tratamiento de las infecciones pulmonares agudas en los niños y adolescentes con fibrosis quística durará de 10 a 14 días.

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Ciprofloxacino Hikma puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han descrito efectos adversos en el 5 al 14% de los pacientes que reciben ciprofloxacino.

La mayoría de los efectos adversos frecuentes afectan al estómago y al intestino, al sistema nervioso, y a la piel y el tejido conjuntivo.

Para más detalles sobre los efectos adversos, consulte la sección 2, “Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Hikma- Durante el tratamiento o después del mismo”.

La frecuencia de los efectos adversos se clasifica en las siguientes categorías:

<u>Muy frecuentes</u>	al menos 1 de cada 10 pacientes
<u>Frecuentes</u>	al menos 1 de cada 100 pacientes
<u>Poco frecuentes</u>	al menos 1 de cada 1.000 pacientes
<u>Raros</u>	al menos 1 de cada 10.000 pacientes
<u>Muy raros</u>	en menos de 1 de cada 10.000 pacientes, incluidas las notificaciones aisladas

##### **Frecuentes:**

- Alteración del sentido del gusto (generalmente reversible al suspender el tratamiento), mareos, dolor de cabeza (cefaleas), dificultad para dormir (insomnio), intranquilidad (agitación), confusión.
- Náuseas, diarrea.
- Erupción cutánea.

##### **Poco frecuentes:**

- Infección por hongos (moniliasis).
- Aumento de las células eosinófilas (eosinofilia), disminución de los glóbulos blancos (leucopenia), que hace que las infecciones sean más probables.
- Inflamación de una vena relacionada con un coágulo sanguíneo (tromboflebitis); muchas veces, la vena se siente como un cordón duro y doloroso a la palpación, cubierto por piel enrojecida.
- Vómitos, trastornos digestivos, gases (flatulencia), pérdida del apetito, dolor abdominal.
- Picor (prurito), erupción en forma de manchas (erupción maculopapular), ronchas (urticaria).
- Dolor articular (artralgia).
- Sensación general de debilidad, fatiga (astenia), irritación o dolor en el lugar de inyección.
- Aumento de la concentración de creatinina o de urea en la sangre, resultados anormales de las pruebas de función hepática, pigmento biliar en la sangre (bilirrubinemia) y aumento de la concentración de una enzima determinada en la sangre (fosfatasa alcalina).
- Embolia pulmonar, dificultad para respirar, disnea, edema pulmonar, sangrado por la nariz (epistaxis), tos sanguinolenta (hemoptisis) e hipo.

##### **Raros:**

- Disminución de los glóbulos rojos (anemia), aumento de los glóbulos blancos (leucocitosis), alteración de los valores de la protrombina (factor de la coagulación), disminución de las plaquetas en la sangre (trombocitopenia) con moratones y tendencia a sangrar, aumento de las plaquetas en la sangre (trombocitosis).
- Hinchazón de las extremidades y la cara (edema periférico, edema facial), hinchazón repentina de la cara o la garganta, con dificultad para respirar, o picor y erupción, muchas veces como reacción alérgica (edema angioneurótico), reacciones alérgicas, fiebre causada por la administración del fármaco, reacción alérgica grave que causa dificultad para respirar o mareos (reacción anafiláctica).
- Aumento de la concentración de azúcar en la sangre (hiperglucemia).
- Ansiedad, pesadillas, depresión grave, ver cosas u oír voces que no existen (alucinaciones).
- Disminución del gusto, alteración de la sensibilidad (parestesia), temblores, espasmos o convulsiones, cefalea intensa (migraña).
- Alteración de la visión, como visión doble (diplopía) y ver todos los objetos de un color determinado (cromatopsia).

- Zumbidos en los oídos (tinnitus), pérdida transitoria de la audición (sobre todo las frecuencias altas).
- Aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia).
- Desvanecimientos (síncope), dilatación de los vasos sanguíneos (vasodilatación).
- Dificultad para respirar (disnea), hinchazón de la laringe, con dificultades para respirar (edema laríngeo).
- Diarrea intensa y continua, posiblemente con sangre y moco, debido a una inflamación grave del intestino grueso (colitis pseudomembranosa), infección por hongos en la boca (moniliasis).
- Coloración amarillenta de la piel o de la esclerótica (la parte blanca de los ojos) (ictericia), ictericia debido a una afección en la que la bilis no puede fluir normalmente desde el hígado (ictericia colestática), necrosis de las células hepáticas.
- Aumento de la sensibilidad a la luz (fotosensibilidad), eritema multiforme y eritema nodoso.
- Dolor muscular (mialgia), trastorno articular (articulaciones hinchadas).
- Insuficiencia renal aguda, función renal anormal, secreción vaginal debido a infección por hongos (moniliasis vaginal), sangre en la orina (hematuria), presencia de cristales en la orina, con molestias al orinar (cristaluria), infección del riñón con sangre en la orina, fiebre y dolor en el costado (nefritis intersticial).
- Sudoración.

### **Muy raros:**

- Disminución de los glóbulos rojos debido a destrucción extensa de estas células (anemia hemolítica), disminución grave de las células sanguíneas (pancitopenia), disminución grave de los glóbulos blancos, caracterizada por fiebre elevada y súbita, dolor intenso de garganta y úlceras bucales (agranulocitosis).
- Una afección que pone en peligro la vida del paciente y que se caracteriza por una disminución brusca de la presión arterial, palidez, intranquilidad, pulso débil y rápido, piel sudorosa, mareos a consecuencia de una alergia grave a este medicamento (shock anafiláctico), erupción pruriginosa, fiebre, inflamación de las articulaciones, dolores musculares, erupción (síntomas similares a los que se producen en una enfermedad llamada enfermedad del suero).
- Alteración del control de la propia conducta y acciones (reacciones psicóticas que pueden avanzar a un comportamiento que pone en peligro la propia vida).
- Trastorno del olfato (parosmia), pérdida del olfato (anosmia, el olfato generalmente vuelve después de cesar el tratamiento), convulsiones (convulsión de tipo grand mal), marcha anormal (inestable), aumento de la presión dentro del cráneo (hipertensión intracraneal), falta de coordinación (ataxia), aumento de la sensibilidad a la estimulación (hiperestesia), rigidez, (hipertonía).
- Irregularidad del ritmo cardíaco (arritmia ventricular), anomalía del trazado del electrocardiograma aumento de la frecuencia cardíaca que pone en peligro la vida del paciente (torade de pointes). Estos efectos adversos se producen predominantemente en los pacientes con riesgo de ciertos trastornos cardíacos.
- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis), caracterizada por: manchas pequeñas causadas por hemorragias en la piel (petequias), ampollas sanguinolentas (bulas hemorrágicas), nódulos cutáneos (pápulas), formación de escaras (tejido muerto que se desprende de la piel sana).
- Infección por hongos en el aparato digestivo (moniliasis gastrointestinal), inflamación del páncreas (pancreatitis).
- Inflamación del hígado (hepatitis), destrucción del tejido del hígado (necrosis de las células hepáticas, que en casos muy infrecuentes produce una insuficiencia hepática que pone en peligro la vida del paciente).
- Erupción con manchas rojas (húmedas) e irregulares (eritema multiforme o exudativo), bultos rojos azulados y dolorosos a la palpación en la piel (eritema nodoso), afección grave con fiebre (alta), manchas rojas en la piel, dolores en las articulaciones, infección ocular o ambos (síndrome de Stevens-Johnson), afección grave con fiebre y ampollas en la piel, descamación de la piel (síndrome de Lyell), pequeñas manchas rojas moradas (petequias).
- Inflamación de los tendones (tendinitis, sobre todo en el tendón de Aquiles), ruptura parcial o total del tendón sobre todo en el tendón de Aquiles, exacerbación de los síntomas de miastenia grave (un tipo determinado de debilidad muscular), dolores musculares, inflamación de las vainas tendinosas (tenosinovitis).

- Aumento de la concentración sanguínea de amilasa (enzima que descompone el almidón) y de la lipasa (enzima que descompone las grasas).
- debilidad (astenia), alteración transitoria de la función renal por insuficiencia renal transitoria, fotosensibilidad.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO HIKMA

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Ciprofloxacino Hikma después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

- No refrigerar ni congelar.
- Mantener el vial en el cartón exterior hasta el momento del uso a fin de protegerlo de la luz.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Ciprofloxacino Hikma

El principio activo es lactato de ciprofloxacino.

Cada vial de 100 ml contiene 200 mg de ciprofloxacino.

Los demás componentes son ácido láctico (E270), cloruro de sodio, ácido clorhídrico (E507) para el ajuste del pH y agua para inyectables.

### Aspecto de Ciprofloxacino Hikma y contenido del envase

Ciprofloxacino Hikma es una solución estéril, cristalina e incolora a ligeramente amarilla, para perfusión.

Se presenta en un vial de vidrio tipo I, transparente e incoloro, que contiene 100 ml de solución.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.  
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugal  
Teléf.: +351 219 608 410  
Fax: +351 219 615 102  
[geral@hikma.pt](mailto:geral@hikma.pt)

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al titular de la autorización de comercialización.

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Austria: Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Infusionslösung

Alemania: Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Lösung zur Intravenösen Anwendung

Irlanda: Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Solution for Infusion

Italia: Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Soluzione per Infusione Endovenosa

Reino Unido: Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Solution for Infusion

Holanda: Ciprofloxacine Hikma 200mg/100ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie

**Este prospecto fue aprobado en {Mes/año}.**

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Utilice sólo soluciones cristalinas y recipientes no dañados. Para usar inmediatamente después de abrir el vial. Para un solo uso.

Cualquier solución no utilizada y el vial deben eliminarse adecuadamente, conforme a los requisitos locales.

Ciprofloxacino Hikma es compatible con solución isotónica de cloruro sódico, solución de Ringer, solución de lactato de Ringer, solución de glucosa 50 mg/ml (al 5%) ó 100 mg/ml (al 10%) y solución de glucosa 50 mg/ml (al 5%) con solución de cloruro de sodio 2,25 mg/ml (al 0,225%) ó 4,5 mg/ml (al 0,45%) y solución de fructosa al 10%. La compatibilidad con estas soluciones se ha comprobado en concentraciones de ciprofloxacino de 1 mg/ml. Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso inmediatamente después de la dilución, después de 24 horas a 2 a 8 °C y después de 24 horas a temperatura ambiente. A menos que se demuestre la compatibilidad, la solución para perfusión deberá administrarse siempre por separado.

Antes de la administración, deberá inspeccionarse la presencia de cualquier material extraño en partículas y de decoloración en la solución diluida. La solución diluida debería ser cristalina.