

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA(S) FARMACÉUTICA(S),
DOSIS, VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE(S), TITULAR(ES) 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>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma Farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Holanda	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Holanda Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacino Kabi 100 mg/50 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml
Holanda	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holanda Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacino Kabi 200 mg/100 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Holanda	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holanda Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacino Kabi 400 mg/200 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml
Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270		Ciprofloxacino Kabi 100 mg/50 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml

Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacino Kabi 200 2 mg/ml mg/100 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacino Kabi 400 2 mg/ml mg/200 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml
Bélgica	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Bélgica Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacino 2 mg/ml Fresenius Kabi 200 mg/100 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Bélgica	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7B-2627 Schelle, Bélgica Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacino 2 mg/ml Fresenius Kabi 400 mg/200 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml
Chipre	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacino Kabi 100 2 mg/ml mg/50 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml

Chipre	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacino Kabi 200 2 mg/ml mg/100 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Chipre	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacino Kabi 400 2 mg/ml mg/200 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml
República Checa	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holanda Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacino Kabi 100 2 mg/ml mg/50 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml
República Checa	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holanda Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacino Kabi 200 2 mg/ml mg/100 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml

República Checa	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holanda Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacino Kabi 400 2 mg/ml mg/200 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml
Alemania	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,D-61346 Bad Homburg v.d.H.,Alemania. Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 100 2 mg/ml mg/50 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml
Alemania	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 200 2 mg/ml mg/100 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Alemania	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 400 2 mg/ml mg/200 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml

Dinamarca	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Suecia Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacino Fresenius Kabi 2 mg/ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Grecia	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacino Kabi 100 mg/50 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml
Grecia	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacino Kabi 200 mg/100 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Grecia	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacino Kabi 400 mg/200 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml

España	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E-08005 Barcelona,España Tel-No.: 0034 93 225 6580 Fax.No.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacino Kabi 2 mg/ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Finlandia	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Suecia Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacino Fresenius Kabi 2 mg/ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Hungría	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 200 mg/100 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Hungría	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 400 mg/200 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml
Italia	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italia Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacino Kabi 100 mg/50 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml

Italia	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italia Tel.No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacino Kabi 200 2 mg/ml mg/100 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Italia	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italia Tel.No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacino Kabi 400 2 mg/ml mg/200 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml
Polonia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania. Tel.No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 100 2 mg/ml mg/50 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml
Polonia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania Tel.No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 200 2 mg/ml mg/100 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml

Polonia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 400 2 mg/ml mg/200 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacino Kabi 100 2 mg/ml mg/50 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacino Kabi 200 2 mg/ml mg/100 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacino Kabi 400 2 mg/ml mg/200 ml, Solución para perfusión	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml

Suecia	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Suecia Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacino Fresenius Kabi 2 mg/ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Eslovaquia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania. Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 100 mg/50 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml
Eslovaquia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 200 mg/100 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Eslovaquia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemania Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacino Kabi 400 mg/200 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml

Reino Unido	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Reino Unido Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacinoe Kabi 100 mg/50 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	100 mg/50 ml
Reino Unido	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Reino Unido Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacinoe Kabi 200 mg/100 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	200 mg/100 ml
Reino Unido	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Reino Unido Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacinoe Kabi 400 mg/200 ml, Solución para perfusión	2 mg/ml	Solución para perfusión	Vía intravenosa	400 mg/200 ml

ANEXO II

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

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE CIPROFLOXACIN KABI 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. Produce un rápido efecto bactericida al inhibir la DNA-girasa, con lo que se inhibe la síntesis de DNA. Ciprofloxacino se absorbe rápida y eficazmente tras su administración por vía oral. Existe una correlación lineal entre la dosis y la concentración plasmática.

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.

Durante el procedimiento de remisión, se pidió al solicitante/titular de la autorización de comercialización que:

1. presentara datos clínicos y comentara el perfil de riesgo/beneficio de la dosis propuesta en infecciones del tracto urinario (ITU). El solicitante/TAC debía comentar tanto la dosis de 100 mg dos veces al día como la dosis de 200–400 mg dos veces al día desde el punto de vista de la seguridad y la eficacia. Al mismo tiempo, debía comentar los datos en relación con las infecciones complicadas y no complicadas del tracto urinario superior e inferior.
2. presentara datos clínicos y comentara el perfil de riesgo/beneficio de la dosis diaria máxima en adultos, es decir, si debían administrarse 400 mg dos veces al día o 400 mg tres veces al día.

El solicitante/TAC no presentó datos clínicos en los que se abordasen las cuestiones 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 solicitante/TAC hizo una revisión de los estudios clínicos publicados desde mediados del decenio de 1990 hasta ahora, para apoyar la posología recomendada de 200-400 mg de ciprofloxacino dos veces al día en el tratamiento de infecciones complicadas del tracto urinario. En la mayoría de los estudios se utilizó un régimen de 500 mg dos veces al día por vía oral. Puesto que la biodisponibilidad de ciprofloxacino es del 70-85%, las dosis orales de 250-500 mg dos veces al día utilizadas en la mayoría de los estudios publicados equivalen a la dosis intravenosa de 200-400 mg dos veces al día. Otros estudios en los que se comparó la eficacia de ciprofloxacino en dosis elevada y dosis baja demostraron la superioridad de la dosis más elevada desde el punto de vista de la eficacia a corto (1, 2) y a largo plazo (2). Dos estudios con dosis orales de 100 mg dos veces al día demostraron una eficacia clínica del 93% y una erradicación bacteriana del 89%, si bien estas cifras se referían al tratamiento de ITU no complicadas (3), y una eficacia del 91% (n = 23) sin la aparición de resistencia (2). No se halló ningún estudio clínico en el que se hubieran administrado 100 mg por vía intravenosa dos veces al día para el tratamiento de infecciones complicadas del tracto urinario.

Otro factor que debe considerarse es la aparición de una resistencia cada vez mayor a ciprofloxacino, sobre todo en los últimos 10-15 años. El solicitante ha presentado datos que demuestran la evolución histórica de la resistencia a ciprofloxacino y el margen decreciente entre resistencia al antibiótico y CIM. Cada vez hay más evidencias de la existencia de una relación entre el uso inadecuado de las fluoroquinolonas, la aparición de resistencia a los antimicrobianos con todos los agentes de la clase de fluoroquinolonas y el fracaso clínico. Para mantener la actividad de la clase de las fluoroquinolonas, los médicos han de adoptar un enfoque basado en la evidencia en lo que respecta a la selección de antimicrobianos, en particular una estrategia consistente en seleccionar, en su caso de forma empírica, la fluoroquinolona con una mayor potencia farmacodinámica, dependiendo de las bacterias patógenas esperadas.

Puesto que la infradosificación es uno de los tres factores que más influyen en la aparición de resistencia a las fluoroquinolonas (4), ésta puede ser una razón para utilizar la dosis más elevada de ciprofloxacino propuesta por el solicitante en el tratamiento de ITU complicadas.

La práctica médica en el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de ITU complicadas ha evolucionado y ha cambiado desde que se autorizó este fármaco por primera vez en 1987 y la posología propuesta se ajusta a la práctica médica actual (5) y está respaldada por la literatura publicada.

Con respecto a la dosis máxima, el solicitante revisó 6 estudios clínicos en los que se evaluó la seguridad y eficacia de ciprofloxacino en dosis elevadas en pacientes en estado crítico. No se presentaron datos en los que se comparasen la eficacia, seguridad o prevención de la resistencia bacteriana utilizando la dosis IV máxima de 800 mg autorizada en el Reino Unido y la dosis IV de 1200 mg de ciprofloxacino propuesta por el solicitante. Tampoco se incluyeron ni revisaron estudios clínicos referentes al tratamiento de infecciones urinarias complicadas o con peligro para la vida del paciente con la dosis elevada máxima de 1200 mg [o 1500 mg por vía oral].

No obstante, los datos bibliográficos presentados demostraban la seguridad y eficacia de ciprofloxacino en dosis elevadas (dosis diaria de 1200 mg IV [o 1500 mg por vía oral]) con o sin opción de cambio a la vía oral, en algunas infecciones graves o con peligro para la vida. Los cuadros estudiados fueron neumonía grave, neutropenia, exacerbaciones bacterianas agudas de bronquitis crónica, infecciones no hospitalarias complicadas de la piel y tejido subcutáneo, infecciones en pacientes con cáncer y bacteremia. El tratamiento fue bien tolerado, siendo los acontecimientos adversos más frecuentes los trastornos gastrointestinales. La frecuencia de acontecimientos adversos probable y/o posiblemente relacionados con la medicación no mostró diferencias significativas entre los pacientes tratados con ciprofloxacino y los grupos de comparación.

Estas recomendaciones se ajustan también a las directrices terapéuticas actuales, a la práctica clínica en la mayoría de los países europeos y a las recomendaciones sobre otros productos genéricos y originales de ciprofloxacino ya autorizados en Europa. En todo caso, no debe sobrepasarse la dosis diaria de 1200 mg.

Bibliografía (no se incluyen todas las referencias presentadas)

1. Frankenschmidt A., Naber K.G., Bischoff W., Kullmann K. Once-Daily Fleroxacin Versus Twice-Daily Ciprofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections *J Urol* 1997; 158: 1494-1499.
2. Prat V, Horcickova M, Matousovic K, Hatala M. Comparison of three dosage regimens of ciprofloxacin in urinary tract infections. *Int Urol Nephrol*. 1990;22(3):201-7.
3. Richard G.A., Mathew C. P., Kirstein J.M., Orchard D.M., Yang J.Y. Single-Dose Fluoroquinolone Therapy of Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women: Results from a Randomized, Double-Blind, Multicenter Trial Comparing Single-Dose to 3-Day Fluoroquinolone Regimens *Urology* 2002; 59: 334-339
4. Scheld WM. Maintaining fluoroquinolone class efficacy: review of influencing factors. *Emerg Infect Dis*. 2003 Jan;9(1):1-9.
5. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez, Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol*. 2001 Nov;40(5):576-88.

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

Considerando que

- El conjunto de la literatura publicada y los datos sobre resistencia presentados proporcionan una justificación suficiente, tanto desde el punto de vista de la eficacia como de la seguridad, para el uso

de un régimen posológico de 200-400 mg de ciprofloxacino dos veces al día en el 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.

- El solicitante presentó, además del Resumen de las Características del Producto propuesto, una propuesta de armonización del etiquetado y el prospecto.

El CPMP recomendó que se concedan las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III para Ciprofloxacina Kabi y nombres asociados (véase Anexo I).

ANEXO III

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo 1) 100 mg/50 ml, solución para perfusión
Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo 1) 200 mg/100 ml, solución para perfusión
Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo 1) 400 mg/200 ml, solución para perfusión

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución para perfusión contiene 2 mg de ciprofloxacino (como hidrógeno sulfato)

[Cada bolsa de 50 ml contiene 100 mg de ciprofloxacino.
Cada bolsa de 100 ml contiene 200 mg de ciprofloxacino.
Cada bolsa de 200 ml contiene 400 mg de ciprofloxacino.]

Excipiente: sodio

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.
Solución límpida e incolora
pH de la solución: de 4,0 a 4,9

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

- infecciones complicadas del tracto urinario
- infecciones del tracto respiratorio inferior incluyendo neumonía causadas por bacterias aerobias gram-negativas, en el caso de infecciones por *Streptococcus pneumoniae* ciprofloxacino no es la sustancia de primera elección.
- infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos
- osteomielitis

Ciprofloxacino Kabi puede también administrarse en el tratamiento de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en niños y adolescentes de edad entre 5-17 años con fibrosis quística.

En el caso de infecciones mixtas con anaerobios, ciprofloxacino puede combinarse con otros antibióticos eficaces frente a anaerobios.

Deben tenerse en cuenta las directrices oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

La solución para perfusión debe administrarse durante un periodo de perfusión de 60 minutos.

Debido al alto riesgo de reacciones locales, las dosis intravenosas más altas sólo deberán administrarse a través de una vena de gran calibre o por una vía central. Mezcla con otras soluciones: ver las secciones 6.2 y 6.6.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la infección, de la respuesta clínica y de los resultados bacteriológicos. Generalmente, las infecciones agudas y crónicas (ej. osteomielitis y prostatitis, etc), en las que el organismo causante sea sensible a ciprofloxacino, deben tratarse durante al menos tres días después de que los signos y síntomas de la infección hayan desaparecido.

Adultos:

La dosis en adultos es 200-400 mg de ciprofloxacino dos veces al día.

En el caso de infecciones muy graves, con peligro para la vida del paciente o recurrentes, la dosis se puede aumentar hasta 400 mg tres veces al día. La dosis máxima diaria es de 1200 mg.

Osteomielitis:

Antes del inicio del tratamiento, deben realizarse tests de sensibilidad bacteriana. Como con todos los demás antibióticos, el paciente debe ser monitorizado durante el tratamiento para controlar el desarrollo de cepas resistentes de bacterias inicialmente sensibles, especialmente en el caso de *P. aeruginosa* y *S. aureus* (ver información relevante en la sección 5.1). La duración media del tratamiento puede ser de 4-6 semanas. Si es necesario un tratamiento prolongado, debe realizarse una revaloración del tratamiento a los 2 meses como máximo.

Función renal alterada:

En pacientes con un aclaramiento de creatinina en el rango de 31-60 ml/minuto/1,73 m² o una concentración de creatinina sérica en el rango de 124-174 µmol/l, la dosis intravenosa diaria máxima es 800 mg.

Si el aclaramiento de creatinina es ≤ 30 ml/minuto/1,73 m² o la concentración de creatinina en suero es ≥ 175 µmol/l, la dosis intravenosa diaria máxima es 400 mg.

En pacientes sometidos a hemodiálisis o a CAPD (diálisis peritoneal continua ambulatoria), la dosis intravenosa diaria máxima es también de 400 mg. En los días de diálisis, la dosis debe administrarse después de la sesión de hemodiálisis.

Función hepática alterada:

En caso de alteración de la función hepática no es necesario ajustar la dosis.

Función renal y hepática alterada:

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

Ancianos:

Debido a que los niveles en plasma son más elevados en los ancianos, es aconsejable administrar una dosis basada en el aclaramiento de creatinina y en la gravedad de la enfermedad.

Pacientes pediátricos:

Infecciones agudas del tracto respiratorio inferior causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en niños y adolescentes (5 – 17 años) con fibrosis quística:

Administración intravenosa de 15 mg/kg de peso corporal dos veces al día, o 10 mg/kg de peso corporal tres veces al día (máximo de 1200 mg al día).

Puede emplearse también la terapia secuencial. La dosificación es como sigue:

Administración intravenosa de 15 mg/kg de peso corporal dos veces al día, o 10 mg/kg de peso corporal tres veces al día (máximo de 1200 mg al día), seguida de administración oral dos veces al día.

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

La dosis en niños con función renal y/o hepática alterada no ha sido investigada.

4.3. Contraindicaciones

Ciprofloxacino Kabi está contraindicado en:

- pacientes con hipersensibilidad a ciprofloxacino, derivados quinolin ácido carboxílico, o a cualquiera de los excipientes
- niños de menos de 5 años de edad. Con respecto a la seguridad y uso de ciprofloxacino en niños, ver también la sección 4.4
- niños y adolescentes en periodo de crecimiento excepto para el tratamiento de las exacerbaciones pulmonares agudas de la fibrosis quística en niños entre 5 y 17 años.
- embarazo y lactancia
- pacientes con historia clínica de afección del tendón relacionada con la administración de fluoroquinolonas

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Sistema renal y urinario

Se ha observado cristaluria relacionada con el uso de ciprofloxacino. Los pacientes que reciben ciprofloxacino deberán estar bien hidratados y deberán evitar una excesiva alcalinidad de la orina.

Sistema linfático y sanguíneo

Los pacientes con historia familiar y/o déficit congénito de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa son propensos a sufrir crisis hemolíticas cuando reciben quinolonas, y por lo tanto ciprofloxacino debe administrarse con precaución a estos pacientes.

Sistema nervioso central

Como con otras fluoroquinolonas, deben tenerse en cuenta las reacciones adversas específicas relacionadas con el sistema nervioso central, cuando se utiliza Ciprofloxacino Kabi. En pacientes con epilepsia u otras lesiones del sistema nervioso central (por ejemplo umbral de convulsiones disminuido, historial de ataques epilépticos, flujo sanguíneo cerebral reducido, cambios en la estructura cerebral o ictus), ciprofloxacino sólo debe ser utilizado después de valorar cuidadosamente los beneficios frente al riesgo, debido al mayor riesgo de aparición de efectos adversos relacionados con el sistema nervioso central en estos pacientes.

Las reacciones adversas a veces se presentan ya después de la primera administración de ciprofloxacino. La depresión o psicosis da lugar a un comportamiento peligroso para el propio individuo en algunos casos. Si se producen estas reacciones, el tratamiento con ciprofloxacino debe detenerse inmediatamente y se debe informar al médico responsable del tratamiento.

Trastornos cardíacos:

Ciprofloxacino se ha asociado con casos muy raros de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), por lo tanto debe administrarse con precaución a pacientes con riesgo de arritmia *torsade de pointes*.

Niños y adolescentes:

Al igual que otros medicamentos de este grupo, en animales inmaduros, ciprofloxacino ha ocasionado alteraciones en las articulaciones que soportan el peso. No existen datos suficientes disponibles con respecto al uso de ciprofloxacino en niños y adolescentes. Por tanto, el uso de ciprofloxacino en niños en general no está recomendado, excepto para pacientes con fibrosis quística (ver sección 4.1).

Tracto gastrointestinal

Si durante o después del tratamiento con ciprofloxacino u otra fluoroquinolona, aparece diarrea severa y persistente, debe considerarse una posible colitis pseudomembranosa (con peligro para la vida del paciente, y posiblemente resultado fatal). En este caso el tratamiento con ciprofloxacino debe detenerse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. Los antiperistálticos están contraindicados. Las concentraciones de transaminasas o de fosfatasa alcalina pueden aumentar temporalmente o puede aparecer ictericia colestática, especialmente en pacientes con lesión hepática previa.

Sistema musculoesquelético

Si existe cualquier indicio de tendinitis (ej. tumefacción con dolor), la administración de ciprofloxacino u otras fluoroquinolonas debe cesar inmediatamente, la extremidad afectada no debe forzarse y debe consultarse con el médico. Muy raramente, se ha observado una ruptura parcial o total (en particular del tendón de Aquiles) especialmente en pacientes ancianos que previamente han sido tratados sistémicamente con glucocorticoides.

Ciprofloxacino puede ocasionar una exacerbación de los síntomas de Myastenia gravis. Por tanto, en caso de cualquier síntoma indicativo de una exacerbación de Myastenia gravis, debe consultarse a un médico.

Fotosensibilidad

Ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas pueden causar fotosensibilidad. Por tanto, se recomienda evitar exposiciones prolongadas a la luz solar o a luz UV durante el tratamiento con ciprofloxacino. Sin embargo, si esto no es posible se recomienda que el paciente utilice una crema de protección solar. Cuando aparece fotosensibilidad el tratamiento debe interrumpirse.

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad y las reacciones alérgicas ocurren en algunos casos después de la primera administración de ciprofloxacino. Si aparecen estas reacciones, debe consultarse con un médico inmediatamente.

Las reacciones anafilácticas/anafilactoides, pueden provocar en casos muy raros un shock con peligro para la vida del paciente, algunas veces incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En este caso, el tratamiento con ciprofloxacino debe detenerse, y debe administrarse un tratamiento médico para el shock.

Reacción local

Se han observado reacciones locales tras la administración intravenosa de ciprofloxacino. Estas reacciones ocurren con más frecuencia cuando el tiempo de perfusión es de 30 minutos o inferior. Estas pueden manifestarse en forma de reacciones cutáneas locales, que desaparecen rápidamente después de que se haya completado la perfusión.

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

Ciprofloxacino presenta cierta actividad frente a *Mycobacterium tuberculosis*, por lo tanto pueden producirse falsos negativos en los cultivos cuando las muestras se han obtenido durante un tratamiento con ciprofloxacino.

Ciprofloxacino Kabi contiene 15,1 mmol (347 mg) de sodio por 100 ml de solución para perfusión. Esto debe tenerse en cuenta en los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Probenecid

Probenecid inhibe la excreción renal de ciprofloxacino resultando en un incremento de la concentración plasmática de ciprofloxacino.

CYP1A2

Ciprofloxacino inhibe CYP1A2 y por tanto puede elevar las concentraciones séricas de los medicamentos administrados de forma concomitante y metabolizados por esta enzima (por ejemplo teofilina, clozapina, tacrina, ropinirol, tizanidina). Por tanto, debe monitorizarse cuidadosamente a los pacientes a los que se administra estos medicamentos de forma concomitante con ciprofloxacino. Puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas, especialmente de teofilina, y un ajuste de la dosis. La interacción entre teofilina y ciprofloxacino es potencialmente peligrosa para la vida del paciente.

Otros derivados de las xantinas

Se ha observado un aumento de las concentraciones séricas de cafeína o de pentoxifilina (oxpentifilina) en la administración concomitante de estos derivados de las xantinas y ciprofloxacino.

Fenitoína

La administración simultánea de ciprofloxacino y fenitoína puede dar como resultado un incremento o reducción de los niveles en suero de fenitoína por lo que se recomienda la monitorización de los niveles del fármaco.

Metotrexato

El transporte tubular renal de metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacino, pudiendo producirse un incremento de los niveles plasmáticos de metotrexato. Esto puede aumentar el riesgo de reacciones tóxicas asociadas a metotrexato. Por lo tanto, los pacientes que reciben terapia con metotrexato deben ser monitorizados cuidadosamente cuando se les administre terapia concomitante con ciprofloxacino.

Ciclosporina

Tras la administración concomitante de ciprofloxacino y ciclosporina, se ha observado un incremento transitorio de la concentración de creatinina sérica en algunos casos aislados. Por tanto, la concentración de creatinina sérica debe ser controlada regularmente (dos veces por semana) en estos pacientes.

Anticoagulantes orales (ej. Warfarina)

El ciprofloxacino, como otras quinolonas, puede aumentar el efecto de los derivados de la cumarina incluyendo warfarina. En el caso de administración concomitante de estos productos, debe monitorizarse el tiempo de protrombina (PT) u otras pruebas de coagulación adecuadas. Si es necesario, debe ajustarse la dosis oral de anticoagulante de forma apropiada.

Glibenclamida

Cuando se emplea simultáneamente, ciprofloxacino puede, en ciertos casos, aumentar el efecto de glibenclamida (hipoglicemia).

AINEs

Ensayos en animales han mostrado que la administración concomitante de dosis muy elevadas de fluoroquinolonas y ciertos AINEs (excepto el ácido acetilsalicílico) puede provocar convulsiones.

Mexiletina

La administración concomitante de ciprofloxacino y mexiletina puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de mexiletina.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo:

Su uso durante el embarazo está contraindicado. Existen datos limitados sobre el uso de ciprofloxacino durante el embarazo. Hasta el momento, no existe evidencia de un aumento del riesgo de anomalías congénitas u otros efectos indeseables tras el uso de ciprofloxacino u otras quinolonas durante el primer trimestre del embarazo. No se han observado efectos teratogénicos en la investigación experimental en animales. En animales jóvenes y en período prenatal, expuestos a quinolonas, se han detectado efectos sobre el cartílago inmaduro. Teniendo en cuenta que el riesgo para el hombre no se conoce, Ciprofloxacino Kabi no debe administrarse durante el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia:

Ciprofloxacino es excretado en la leche materna. Debido al riesgo de artropatía y otra toxicidad potencialmente severa en niños, ciprofloxacino está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ciprofloxacino Kabi afecta de forma leve o moderada la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Cuando aparecen reacciones adversas a nivel del sistema nervioso central, como mareos, está prohibido el uso de vehículos o máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Se han observado reacciones adversas en el 5-14% de pacientes que reciben ciprofloxacino. Los efectos adversos más frecuentes incluyen el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central.

En esta sección, las reacciones adversas se definen de la siguiente manera:

muy frecuentes	($\geq 1/10$)
frecuentes	($\geq 1/100, < 1/10$)
poco frecuentes	($\geq 1/1000, < 1/100$)
raras	($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)
muy raras, incluyendo casos aislados	(< 1/10 000)

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, valores de protrombina alterados, trombocitopenia, trombocitemia (trombocitosis)

Muy raras: anemia hemolítica, pancitopenia, agranulocitosis

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: edema (periférico, angioedema, facial), reacciones alérgicas, fiebre por el medicamento, reacción anafilactoide (anafiláctica)

Muy raras: edema pulmonar en caso de shock (anafiláctica; peligro para la vida del paciente), rash con prurito, síntomas de la enfermedad del suero.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: hiperglucemia

Trastornos psiquiátricos

Raras: ansiedad, pesadillas, depresión, alucinaciones

Muy raras: reacciones psicóticas

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: sensación alterada del gusto, mareo, cefalea, insomnio, agitación, confusión.

Raras: pérdida del gusto (gusto disminuido), parestesia (paralgesia periférica), temblor (sacudidas), convulsiones, migraña.

Muy raras: parosmia (olor alterado), anosmia (generalmente reversible después de la interrupción), convulsión “grand mal”, caminar anormal (inestable), hipertensión intracraneal.

Trastornos oculares

Raras: visión alterada, diplopía, cromatopsia.

Trastornos del oído y del laberinto

Raras: tinnitus, pérdida de audición transitoria (particularmente a elevadas frecuencias)

Trastornos cardíacos

Raras: taquicardia.

En casos muy raros se ha observado arritmia ventricular, prolongación del intervalo QT y *torsade de pointes*. Estos sucesos se observaron predominantemente entre pacientes con factores de riesgo de la prolongación de QTc.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: (trombo) flebitis

Raras: síncope (desvanecimiento), vasodilatación (estrés por calor)

Muy raras: vasculitis (petequias, bullas hemorrágicas, pápulas, formación de costras)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: disnea, edema laríngeo

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, diarrea

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

Raras: colitis pseudomembranosa, moniliasis (oral)

Muy raras: moniliasis (gastrointestinal), pancreatitis

Trastornos hepato-biliares

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$): ictericia, ictericia colestática

Muy raras ($< 1/10.000$): hepatitis, necrosis de células hepáticas (muy raramente dando lugar a una insuficiencia de la función hepática con peligro para la vida del paciente).

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Frecuentes: rash

Poco frecuentes: prurito, rash papilo-macular, urticaria

Raras: fotosensibilidad

Muy raras: eritema nodoso, eritema multiforme (menor), síndrome Stevens-Johnson, necrosis epidérmica (Síndrome de Lyell)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: artralgia (dolor articular)

Raras: mialgias (dolor muscular), alteraciones articulares (tumefacción en articulaciones)

Muy raras: tendinitis (en particular en el tendón de Aquiles), rotura parcial o total del tendón (en particular del tendón de Aquiles), agravación de los síntomas de miastenia

Trastornos renales y urinarios

Raras: insuficiencia renal aguda, función renal alterada, 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 punto de inyección

Raras: transpiración

Exploraciones complementarias:

Poco frecuentes: incremento de los niveles de creatinina en sangre, incremento de urea en sangre; resultados anormales de las pruebas de función hepática (incremento de SGOT y SGPT), bilirubinemia e incremento de la fosfatasa alcalina.

Muy raras: incremento de los niveles de amilasa/lipasa.

4.9. Sobredosis

En casos de sobredosis extrema y aguda se ha observado un daño reversible de los riñones. Se ha descrito que una sobredosis de 12 g puede producir síntomas leves de toxicidad. Los síntomas de sobredosis pueden incluir mareo, temblor, cefalea, cansancio, crisis convulsivas, alucinaciones,

confusión, malestar gastrointestinal, anormalidades renales y hepáticas así como cristaluria y hematuria.

El paciente debe ser estrechamente monitorizado y tratado sintomáticamente con medidas de soporte. Debe garantizarse una hidratación adecuada. En casos de hemodiálisis o diálisis peritoneal sólo se elimina una pequeña cantidad de ciprofloxacino (menos del 10%).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Quinolonas antibacterianas (Código ATC: J01MA02).

Modo de acción:

Ciprofloxacino es eficaz *in vitro* frente a un gran número de bacterias aeróbicas Gram-negativas incluyendo *P. aeruginosa*. También es eficaz frente a organismos Gram-positivos, como staphylococcus y streptococcus. Los anaerobios son generalmente menos sensibles. Ciprofloxacino tiene un rápido efecto bactericida, tanto en la fase de crecimiento como en la fase de reposo. Durante la fase de crecimiento de la bacteria, tiene lugar un enrollamiento y desdoblamiento de los cromosomas. El enzima DNA-girasa juega un papel crucial en este proceso. Ciprofloxacino inhibe la DNA-girasa, dando lugar a una inhibición de la síntesis de DNA.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia a ciprofloxacino se desarrolla en etapas (tipo multi-etapas) por medio de mutaciones genómicas. Asimismo, se ha detectado resistencia transferible a quinolonas mediada por plásmidos y asociada con el gen “qnr” en cepas clínicas resistentes a quinolonas de *E.coli* y *Klebsiella* spp. Como resultado de su mecanismo de acción, ciprofloxacino no muestra resistencia cruzada con otros grupos importantes de sustancias químicamente diferentes como antibióticos beta-lactámicos, aminoglicósidos, tetraciclinas, macrólidos y polipéptidos, sulfonamidas, trimetoprim y nitrofurantoína. Dentro de la clase de las quinolonas se ha observado resistencia cruzada. Se ha observado desarrollo de resistencia a ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas, en staphylococcus, especialmente *S. aureus* resistentes a meticilina, en *P. aeruginosa*, *E. coli* y *E. faecalis* (ver la tabla de sensibilidad).

Especialmente los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración (por ejemplo en fibrosis quística, osteomielitis), o los pacientes que son extremadamente susceptibles a infecciones (por ejemplo en profilaxis selectiva en ciertos grupos de pacientes neutropénicos, ventilación artificial), son los que muestran el máximo riesgo. El porcentaje de cepas resistentes puede estar sujeto a una gran variabilidad local. Se recomienda por tanto, hacer una vigilancia regular de la prevalencia de resistencias.

Puntos de corte:

De acuerdo con EUCAST, se han definido los siguientes puntos de corte para ciprofloxacino frente a bacterias aerobias:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ para sensibles, >1 $\mu\text{g/ml}$ para resistentes;
- *Pseudomonas* spp. $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ para sensibles, >1 $\mu\text{g/ml}$ para resistentes;
- *Acinetobacter* spp. ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ para sensibles, >1 $\mu\text{g/ml}$ para resistentes;
- *S. pneumonia* $\leq 0,125$ $\mu\text{g/ml}$ para sensibles, >2 $\mu\text{g/ml}$ para resistentes;
- *Staphylococcus* spp. ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ para sensibles, >1 $\mu\text{g/ml}$ para resistentes;
- *H. influenza* y *M. catarrhalis* $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ para sensibles, $>0,5$ $\mu\text{g/ml}$ para resistentes;
- *Neisseria gonorrhoeae*: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ para sensibles, $>0,06$ $\mu\text{g/ml}$ para resistentes;
- *N. meningitides*: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ para sensibles, $>0,06$ $\mu\text{g/ml}$ para resistentes;

Los puntos de corte para especies no relacionadas anteriormente son $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ para microorganismo sensibles, y >1 $\mu\text{g/ml}$ para microorganismos resistentes.

La prevalencia de resistencias adquiridas puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas, por ello es aconsejable pedir información local sobre resistencias, en particular

cuando se tratan infecciones graves. Cuando sea necesario y la prevalencia local de resistencias sea tal que se vea cuestionada la utilidad del agente para el tratamiento de algunos tipos de infecciones, deberá pedirse el consejo de un experto.

<i>Especies frecuentemente sensibles</i>
Especies Gram-positivas
<i>Bacillus anthracis</i>
Especies aerobias Gram-negativas
<i>Citrobacter spp.</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella spp.</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella spp.</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus spp.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella spp.</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella spp.</i>
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Shigella sonnei</i>
<i>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</i>
Aerobios Gram-positivos
<i>Staphylococcus coagulasa-negativos</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA *
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensibles a meticilina)
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> resistentes a penicilina
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobios Gram-negativos
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Campylobacter spp.</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter spp.</i> productores de Amp-C
<i>Escherichia coli</i>
<i>E.coli</i> productores de ESBL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> productores de ESBL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Organismos con resistencia intrínseca

Aerobios Gram-positivos
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Aerobios Gram-negativos
<i>E.coli multi-resistentes</i>
<i>Providencia</i> spp.
<i>Strenotrophomonas maltophilia</i>
Otros patógenos
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Anaerobios
<i>Bacteroides fragilis</i>

* es muy probable que los MRSA sean resistentes a ciprofloxacino, y ciprofloxacino no debe utilizarse para tratar infecciones que se sospeche o se sepa que están producidas por MRSA a menos que se conozca que el organismo es susceptible.

Abreviaturas:

ESBL: Beta-lactamasas de amplio espectro

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina

Otra información:

Un estudio con monos Rhesus que fueron expuestos a ántrax mediante inhalación, reveló que 8/9 animales sobrevivieron, cuando estos animales fueron tratados desde el día 1 después de la exposición al ántrax, con ciprofloxacino dos veces al día durante un período de 30 días. La CMI de la cepa de *Bacillus anthrax* que fue aplicada en este estudio fue 0,08 µg/ml. Teniendo en cuenta que la CMI₉₀ para ciprofloxacino de otras 70 cepas de *Bacillus anthrax* varió entre 0,03-0,06 µg/ml, parece probable que ciprofloxacino pudiera también ser eficaz en otras cepas diferentes a la empleada en este estudio. Sin embargo, no existen suficientes datos clínicos disponibles para establecer una conclusión sobre la eficacia de ciprofloxacino en el tratamiento del ántrax en el hombre. Se recomienda seguir los actuales documentos de consenso nacional y/o internacional con respecto al tratamiento del ántrax.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Ciprofloxacino es absorbido rápida y eficazmente tras la administración oral. El pico de concentración en plasma se alcanza a las 0,5-2 horas tras recibir 50-1000 mg p.o. y varía de 0,3-5,9 mg/l. Existe una correlación lineal entre la dosis y la concentración en plasma y AUC. La biodisponibilidad de ciprofloxacino después de la administración oral está entre 70% y 85%.

La biodisponibilidad es menor si se utilizan de forma concomitante antiácidos que contengan aluminio y/o hidróxido magnésico, y sales de calcio y de hierro.

No se produce acumulación tras la administración repetida (dos veces día). Doce horas después de la administración i.v. de 200 mg, la concentración en plasma es todavía superior a los valores de CMI de la mayoría de patógenos clínicamente relevantes (aproximadamente 0,1 µg/ml).

Distribución:

En el estado estacionario el volumen de distribución aparente de ciprofloxacino se sitúa entre 1,7 y 2,7 l/kg. Este volumen de distribución relativamente elevado indica una eficaz penetración en tejidos y fluidos. Esto aplica a bilis, riñón, vesícula biliar y tejido hepático.

Las concentraciones en tejido pulmonar, tejido ginecológico, tejido prostático y fluidos, fueron significativamente superiores a la concentración en suero.

La concentración de ciprofloxacino en fluido de ampollas, linfa, secreción nasal, fluido peritoneal, saliva y tejido graso es aproximadamente la mitad de la concentración sérica. La concentración de ciprofloxacino en el esputo es un 50-70% de la concentración sérica.

Los experimentos en animales han mostrado que ciprofloxacino atraviesa la placenta y es excretado en la leche materna.

La unión a proteínas plasmáticas de ciprofloxacino está situada entre 16% y 28% y no es dependiente de la concentración ni del pH (determinado mediante ultrafiltración).

Biotransformación:

Ciprofloxacino se excreta principalmente de forma inalterada. Una parte es convertida en desetil-, sulfa-, oxo- y formilciprofloxacino. Todos los metabolitos son activos, pero en menor grado que ciprofloxacino.

Eliminación:

Después de la administración oral ciprofloxacino es excretado de forma inalterada en aproximadamente un 70%, y después de la administración i.v. en aproximadamente un 77%. Tras la administración oral el 45% es excretado inalterado en la orina y el 25% es excretado en las heces. Después de la administración i.v. un 62% es excretado inalterado en orina y un 15% es excretado en las heces. Después de la administración oral un 19% y después de la administración i.v. un 12% de ciprofloxacino es excretado en orina y heces en forma de metabolitos. Un gran número de metabolitos tras la administración oral, indica cierto grado de metabolismo de primer-paso, principalmente formando sulfociprofloxacino.

El aclaramiento total de ciprofloxacino es independiente de la dosis, y permanece invariable en el caso de la administración múltiple. El aclaramiento renal constituye un 60%-70% del aclaramiento total y es aproximadamente 3 veces superior que el aclaramiento de creatinina. El aclaramiento renal tiene lugar a través de filtración glomerular y secreción tubular activa.

La semivida de eliminación para ciprofloxacino después de dosis oral única o múltiple, está entre 3,4 y 6,9 horas. Después de dosis i.v. única y múltiple, la semivida de eliminación está entre 3 y 4,6 horas.

Características en pacientes especiales:

En pacientes con función renal severamente alterada (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), la semivida de eliminación puede duplicarse.

La semivida de eliminación de ciprofloxacino no varía con la edad.

La farmacocinética de ciprofloxacino en niños con fibrosis quística difiere de la de los niños sin fibrosis quística, y las recomendaciones de dosificación son sólo aplicables para niños con fibrosis quística. La administración oral de 20 mg/kg dos veces al día a niños con fibrosis quística resulta en una exposición que es comparable con la de los adultos después de una dosis oral de 750 mg dos veces al día.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Como con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede inducir daños en las articulaciones durante la fase de crecimiento en animales jóvenes.

Ciprofloxacino es potencialmente neurotóxico y causa defectos reversibles en los testículos, en el caso de las dosis más altas. No se ha observado mutagenicidad de ciprofloxacino en los estudios de mutagenicidad. Sin embargo, como otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a valores de exposición relevantes para el hombre. El potencial fototóxico, fotomutagénico y fotocarcinogénico de ciprofloxacino, es comparable al de otros inhibidores de la girasa. Solo se observaron otros efectos preclínicos en exposiciones que eran suficientemente superiores a la exposición máxima en humanos, por lo tanto su relevancia para la seguridad humana es insignificante.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Ácido sulfúrico

Hidróxido de sodio para el ajuste de pH

Agua para inyección

6.2. Incompatibilidades

Ciprofloxacino Kabi no puede mezclarse con soluciones que no sean estables a 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

18 meses.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación en-uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No refrigerar ni congelar.

Mantener la bolsa para perfusión en la bolsa exterior hasta que vaya a ser utilizada para protegerla de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Bolsa de poliolefina flexible transparente con bolsa exterior de aluminio.

[Ciprofloxacino Kabi 100 mg/50 ml solución para perfusión:

Tamaños de envase: 1, 5, 10, 20, 30 ó 40 bolsas.

Ciprofloxacino Kabi 200 mg/100 ml solución para perfusión:

Tamaños de envase: 1, 5, 10, 20, 30 ó 40 bolsas.

Ciprofloxacino Kabi 400 mg/200 ml solución para perfusión:

Tamaños de envase: 1, 5, 10, 20, 30 ó 40 bolsas.]

Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cualquier solución restante o material de desecho deben ser eliminados adecuadamente, de acuerdo con los requerimientos locales.

Utilizar únicamente si la solución es transparente y el envase permanece intacto.

Para un solo uso. Cualquier solución restante o la bolsa deben ser eliminados adecuadamente, de acuerdo con los requerimientos locales.

Utilizar inmediatamente después de la apertura de la bolsa.

No preparar mezclas en frascos de vidrio.

Ciprofloxacino Kabi es compatible con solución isotónica de cloruro sódico, solución Ringer, solución Ringer lactato, solución de glucosa 50 mg/ml (5%) ó 100 mg/ml (10%) y solución de glucosa 50 mg/ml (5%) con 2,25 mg/ml (0,225%) ó 4,5 mg/ml (0,45%) de solución de cloruro de sodio. La compatibilidad con estas soluciones ha sido probada en el rango de dilución de 1+1 y 1+4, correspondiente a concentraciones de ciprofloxacino de 0,4 a 1 mg/ml. Aunque la compatibilidad haya sido probada, la solución para perfusión debe ser siempre administrada separadamente (ver también sección 6.2).

La solución reconstituida debe inspeccionarse visualmente para comprobar que no existan partículas ni decoloración antes de la administración. La solución reconstituida es transparente e incolora.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Completar nacionalmente]

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

[Completar nacionalmente]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Completar nacionalmente]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo I) 100 mg/50 ml solución para perfusión
[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución para perfusión contiene 2 mg de ciprofloxacino (como hidrógeno sulfato)

Cada bolsa de 50 ml contiene 100 mg de ciprofloxacino.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, ácido sulfúrico, hidróxido de sodio, agua para inyección

Contiene sodio. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución para perfusión
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para vía intravenosa.
Lea 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**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD (MM/YYYY)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar ni congelar.

Mantener la bolsa para perfusión en la bolsa exterior hasta que vaya a ser utilizada para protegerla de la luz.

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

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

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Completar nacionalmente]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote (número)

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Completar nacionalmente]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Completar nacionalmente]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo I) 200 mg/100 ml solución para perfusión
[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución para perfusión contiene 2 mg de ciprofloxacino (como hidrógeno sulfato)

Cada bolsa de 100 ml contiene 200 mg de ciprofloxacino.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, ácido sulfúrico, hidróxido de sodio, agua para inyección

Contiene sodio. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución para perfusión
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 100 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para vía intravenosa.
Lea 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**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD (MM/YYYY)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar ni congelar.

Mantener la bolsa para perfusión en la bolsa exterior hasta que vaya a ser utilizada para protegerla de la luz.

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

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

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Completar nacionalmente]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote (número)

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Completar nacionalmente]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Completar nacionalmente]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo I) 400 mg/200 ml solución para perfusión
[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución para perfusión contiene 2 mg de ciprofloxacino (como hidrógeno sulfato)

Cada bolsa de 200 ml contiene 400 mg de ciprofloxacino.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, ácido sulfúrico, hidróxido de sodio, agua para inyección

Contiene sodio. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución para perfusión
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 200 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para vía intravenosa.
Lea 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**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD (MM/YYYY)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar ni congelar.

Mantener la bolsa para perfusión en la bolsa exterior hasta que vaya a ser utilizada para protegerla de la luz.

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

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

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Completar nacionalmente]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote (número)

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Completar nacionalmente]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Completar nacionalmente]

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN EL ETIQUETADO INTERNO

Bolsa

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo I) 100 mg/50 ml solución para perfusión
[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución para perfusión contiene 2 mg de ciprofloxacino (como hidrógeno sulfato)

Cada bolsa de 50 ml contiene 100 mg de ciprofloxacino.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, ácido sulfúrico, hidróxido de sodio, agua para inyección

Contiene sodio. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

Solución para perfusión
50 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso.
Lea el prospecto antes de su utilización.

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. OTRA(S) ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (MM/YYYY)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar ni congelar.

Mantener la bolsa para perfusión en la bolsa exterior hasta que vaya a ser utilizada para protegerla de la luz.

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

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

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Completar nacionalmente]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote (número)

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Completar nacionalmente]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Completar nacionalmente]

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN EL ETIQUETADO INTERNO

Bolsa

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo I) 200 mg/100 ml solución para perfusión
[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución para perfusión contiene 2 mg de ciprofloxacino (como hidrógeno sulfato)

Cada bolsa de 100 ml contiene 200 mg de ciprofloxacino.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, ácido sulfúrico, hidróxido de sodio, agua para inyección

Contiene sodio. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

Solución para perfusión
100 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso.
Lea el prospecto antes de su utilización.

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**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD (MM/YYYY)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar ni congelar.

Mantener la bolsa para perfusión en la bolsa exterior hasta que vaya a ser utilizada para protegerla de la luz.

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

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

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Completar nacionalmente]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote (número)

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Completar nacionalmente]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Completar nacionalmente]

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN EL ETIQUETADO INTERNO

Bolsa

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo I) 400 mg/200 ml solución para perfusión
[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución para perfusión contiene 2 mg de ciprofloxacino (como hidrógeno sulfato)

Cada bolsa de 200 ml contiene 400 mg de ciprofloxacino.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio, ácido sulfúrico, hidróxido de sodio, agua para inyección

Contiene sodio. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

Solución para perfusión
200 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso.
Lea el prospecto antes de su utilización.

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (MM/YYYY)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar ni congelar.

Mantener la bolsa para perfusión en la bolsa exterior hasta que vaya a ser utilizada para protegerla de la luz.

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

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

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Completar nacionalmente]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote (número)

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Completar nacionalmente]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Completar nacionalmente]

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo I) 100 mg/50 ml, solución para perfusión
Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo I) 200 mg/100 ml, solución para perfusión
Ciprofloxacino Kabi y nombres asociados (Ver Anexo I) 400 mg/200 ml, solución para perfusión

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

Ciprofloxacino (como hidrógeno sulfato)

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 tenga 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 Kabi y para qué se utiliza
2. Antes de usar Ciprofloxacino Kabi
3. Cómo usar Ciprofloxacino Kabi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ciprofloxacino Kabi
6. Información adicional.

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO KABI Y PARA QUÉ SE UTILIZA.

Ciprofloxacino Kabi es un antibiótico.

Ciprofloxacino Kabi se utiliza para el tratamiento de infecciones graves y/o con peligro para la vida del paciente, causadas por microorganismos sensibles a ciprofloxacino. Las siguientes infecciones pueden ser tratadas vía intravenosa (vía sanguínea) con Ciprofloxacino Kabi:

- Infecciones complicadas del tracto urinario.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, por ejemplo neumonía.
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones de los huesos.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Kabi también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior causadas por la bacteria *Pseudomonas Aeurogenosa* en niños y adolescentes entre 5 y 17 años con fibrosis quística (también llamada mucoviscidosis), una enfermedad hereditaria de glándulas específicas. Esta enfermedad afecta los pulmones, las glándulas sudoríparas y el sistema digestivo causando problemas respiratorios y digestivos crónicos.

2. ANTES DE USAR CIPROFLOXACINO KABI.

No utilice Ciprofloxacino Kabi 2 mg/ ml en los siguientes casos:

- Si es alérgico a Ciprofloxacino o a cualquiera de los otros componentes de Ciprofloxacino Kabi o a otros medicamentos tipo quinolonas.
- Niños menores de 5 años.
- Niños y adolescentes en periodo de crecimiento excepto para el tratamiento de las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior causadas por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en niños y adolescentes entre 5 y 17 años con fibrosis quística.

- Pacientes con historia clínica de afección del tendón relacionada con la administración de fluoroquinolonas
- Si está embarazada o cree que pudiera estarlo.
- Si está en periodo de lactancia.

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Kabi

Consulte a su médico si padece o ha padecido cualquiera de las circunstancias mencionadas a continuación.

Antes de iniciar el tratamiento – si padece o ha padecido alguna de las siguientes enfermedades:

- convulsiones (crisis), epilepsia u otras enfermedades cerebrales, por ejemplo flujo sanguíneo cerebral reducido, derrame o sensibilidad aumentada a las convulsiones, puesto que Ciprofloxacino puede causar efectos adversos que dañen el cerebro.
- incremento del ritmo del corazón que puede ser perjudicial para su vida (arritmia de torsade de pointes). Si usted padece esta enfermedad, debe consultar con su médico.
- mistenia gravis (un tipo en particular de debilidad muscular). Ciprofloxacino puede aumentar los síntomas de esta enfermedad. En caso de cualquier síntoma indicativo de una exacerbación de miastenia gravis, consulte con su médico.
- alteración del hígado en el pasado. Cuando aparecen los siguientes síntomas, piel y ojos amarillentos, consulte inmediatamente con su médico.
- defecto de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos causada por el defecto en una enzima). Si usted o alguien de su familia sufre esta enfermedad, consulte a su médico. Se puede producir una destrucción de los glóbulos rojos (reacción hemolítica), causando anemia (anemia hemolítica). Los signos de anemia son sensación de debilidad y en casos mucho más graves dificultad respiratoria y palidez de la piel.

Durante o después del tratamiento – si le ocurre cualquiera de las siguientes circunstancias:

- se siente deprimido o confundido después de la administración de Ciprofloxacino Kabi. En este caso consulte inmediatamente a su médico.
- dolor temporal e inflamación de los tendones, en particular del tendón de Aquiles. Este medicamento puede causar estos efectos secundarios, particularmente si usted es anciano o está tomando medicamentos del grupo llamado esteroides, como hidrocortisona. Si experimenta estos síntomas, consulte inmediatamente con su médico y descanse la pierna afectada.
- intensas y continuas diarreas durante el tratamiento, posiblemente con sangre y mucosidad. En este caso consulte inmediatamente con su médico, puesto que usted puede tener una inflamación grave del intestino grueso (colitis pseudomembranosa). En este caso la vida del paciente corre peligro y puede tener consecuencias fatales.
- mayor sensibilidad de la piel a la luz solar o a la luz UV. Usted debe evitar exposiciones prolongadas a la luz solar intensa, a las lámparas solares o a otras fuentes de radiación UV. Si es inevitable la exposición a la luz solar o a la luz UV usted debe utilizar crema solar para protegerse del sol. No obstante, si tiene fiebre, erupciones, picores, pequeñas manchas rojas en la piel, consulte a su médico ya que el tratamiento podría tener que interrumpirse.
- reacciones alérgicas después de la primera administración del medicamento. En este caso debe consultar inmediatamente con su médico. Los signos de estas reacciones son: un excesivo descenso de la presión sanguínea, palidez, agitación, pulso rápido/débil, piel fría y húmeda, mareo. En casos muy raros estas reacciones de hiperactividad pueden desembocar en un shock con peligro para la vida del paciente.
- reacciones locales después de la administración de este medicamento. Estas reacciones pueden ocurrir en particular cuando el tiempo de perfusión es de 30 minutos o inferior. Estas reacciones pueden ocurrir como reacciones cutáneas locales, como enrojecimiento de la piel, irritación o dolor, que habitualmente desaparecen rápidamente después de que la perfusión haya sido completada. Si estas reacciones son recurrentes o empeoran durante una perfusión siguiente, no se deben administrar más perfusiones.

- cristaluria (presencia de cristales en la orina con molestias cuando pasa la orina). En este caso consulte con su médico ya que debe analizarse la orina. Además, debe beber una cantidad suficiente de líquido (entre 1,5 – 2 litros diarios).
- prueba de *Mycobacterium tuberculosis*. Informe a su médico cuando esté en tratamiento con Ciprofloxacino Kabi, ya que el resultado de esta prueba puede ser falso.

Uso de otros medicamentos.

Debe tener especial cuidado si Ciprofloxacino Kabi se le administra con uno de los siguientes medicamentos:

- teofilina (utilizada para tratar el asma), clozapina (utilizada para tratar la esquizofrenia), tacrina (para tratar síntomas de la enfermedad de Alzheimer), ropinirol (utilizado para el tratamiento del Parkinson) y tizanidina (para tratar espasmos musculares).

Si usted usa uno de estos medicamentos junto con ciprofloxacino, deberá ser vigilado para controlar si presenta signos de sobredosis.

Las sustancias mencionadas anteriormente son metabolizadas por un enzima específico (CYP1A2). Ciprofloxacino inhibe este enzima. Por lo tanto, la cantidad de estos otros medicamentos puede aumentar en la sangre.

- ciertos agentes antiinflamatorios (ej. Ibuprofeno, naproxeno, pero no ácido acetilsalicílico), si se administran dosis altas de ciprofloxacino. Esto puede provocar convulsiones.
- ciclosporina (utilizada para prevenir las reacciones de rechazo después de un trasplante de órganos). En este caso debe controlarse frecuentemente (dos veces por semana) la función de los riñones.
- anticoagulantes orales (utilizados para prevenir la formación de coágulos en la sangre, ej. warfarina). Esto puede producir un aumento del tiempo de hemorragia. Por lo tanto, deberá monitorizarse el tiempo de hemorragia.
- glibenclamida (utilizada para tratar la diabetes). Puede incrementar el efecto de la glibenclamida (nivel de azúcar en sangre muy bajo).
- probenecid (utilizado para tratar la gota). El nivel de ciprofloxacino en sangre puede verse incrementado.
- fenitoína (utilizada para tratar la epilepsia). El nivel en sangre de este medicamento puede verse incrementado o reducido.
- cafeína (utilizada como estimulante), pentoxifilina (utilizada para tratar trastornos circulatorios de las extremidades) y mexiletina (utilizada para tratar irregularidades en el latido del corazón). El nivel en sangre de estos medicamentos puede verse incrementado.
- Metotrexato (utilizado para tratar el cáncer o supresión del sistema inmune). Su médico le controlará los signos de sobredosis de metotrexato.

Ciprofloxacino puede inhibir la eliminación de metotrexato por el riñón, causando un incremento del nivel de metotrexato en la sangre y aumentar el riesgo de toxicidad.

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

Se recomienda no utilizar nunca varios medicamentos al mismo tiempo sin consultar previamente a su médico.

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

Embarazo

No se debe administrar Ciprofloxacino Kabi durante el embarazo. Consulte con su médico si está embarazada o cree que pudiera estarlo.

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

Lactancia

Ciprofloxacino pasa a la leche materna. Debido al riesgo de malformaciones del cartílago y otros efectos nocivos en el niño lactante, no debe amamantar a su bebé durante el tratamiento con ciprofloxacino. Consulte con su médico si está en periodo de lactancia. Pida consejo a su médico o farmacéutico antes de usar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Kabi puede disminuir su atención. Si usted padece mareos, no conduzca ni use máquinas que requiera que esté totalmente concentrado.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ciprofloxacino Kabi

Si usted está siguiendo una dieta con bajo contenido en sodio, tenga en cuenta que Ciprofloxacino Kabi contiene 15,1 mmol (=347 mg) de sodio por 100 ml de solución.

3. CÓMO USAR CIPROFLOXACINO KABI

Dosis

La dosificación del Ciprofloxacino Kabi se basa en la gravedad y tipo de infección, la sensibilidad del patógeno, la edad del paciente, su peso y la función renal.

La dosis habitual en adultos es de 200- 400 mg de ciprofloxacino dos veces al día.

En el caso de infecciones muy graves, la dosis puede aumentarse hasta una dosis máxima diaria de 1200 mg (400 mg tres veces al día).

Niños y adolescentes

Para el tratamiento de infecciones agudas pulmonares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en niños y adolescentes (5-17 años) con fibrosis quística se administrarán dos veces al día 15 mg de ciprofloxacino por kg de peso corporal o 10 mg de ciprofloxacino por kg de peso corporal administrado tres veces al día (máximo 1200 mg por día).

Ajuste de la dosis

Si usted es mayor de 65 años su médico debe prescribirle una dosis basada en su función renal y la gravedad de su enfermedad.

Si usted tiene problemas renales deberá informar a su médico. Éste puede, si lo cree necesario, ajustar su dosis debido a la función renal reducida.

Método de administración

Ciprofloxacino Kabi debe administrarse vía perfusión intravenosa a corto plazo (perfusión en una vena) durante 60 minutos.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento con Ciprofloxacino Kabi se basa en la gravedad de la infección, el efecto del tratamiento y la sensibilidad del patógeno.

El tratamiento debería mantenerse durante al menos tres días después de la desaparición de los signos de infección.

El tratamiento de las infecciones pulmonares agudas en niños y adolescentes con fibrosis quística tendrá una duración de 10-14 días.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS.

Como todos los medicamentos, Ciprofloxacino Kabi puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han notificado efectos adversos en un 5-14% de los pacientes que reciben ciprofloxacino.

Los efectos adversos más frecuentes son los que afectan al estómago e intestino, al sistema nervioso central y a la piel y tejido conectivo.

Para más detalles sobre algunos de los efectos adversos ver la sección 2 “Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Kabi – Durante o después del tratamiento”.

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

muy frecuentes	Al menos 1 de cada 10 pacientes
frecuentes	Al menos 1 de cada 100 pacientes
poco frecuentes	Al menos 1 de cada 1000 pacientes
raras	Al menos 1 de cada 10.000 pacientes
muy raras	Menos de 1 por cada 10.000 pacientes, incluyendo casos aislados

Infecciones e infestaciones:

Poco frecuentes: infecciones por hongos (moniliasis)

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: aumento de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (eosinofilia), reducción en el recuento total de los glóbulos blancos sanguíneos (leucopenia) con un incremento de susceptibilidad a las infecciones.

Raros: reducción de los glóbulos rojos (anemia), incremento de glóbulos blancos en la sangre (leucocitosis), alteración de los valores de protombina (prueba de coagulación), disminución de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia) con moratones y tendencia a sangrar (trombocitemia), incremento de plaquetas en sangre (trombocitosis).

Muy raros: reducción de los glóbulos rojos debido a una extensa destrucción de estas células (anemia hemolítica), reducción grave de células sanguíneas (pancitopenia), reducción grave de los glóbulos blancos sanguíneos caracterizada por fiebre alta repentina, mucho dolor de garganta y úlceras en la boca (agranulocitosis).

Alteraciones del sistema inmune

Raros: cara y extremidades hinchadas (edema periférico, edema facial), hinchazón repentina de la cara y de la garganta con dificultad para respirar y/o picor y erupción cutánea, a menudo como una reacción alérgica (edema angioneurótico), reacciones alérgicas, fiebre debida a la administración del medicamento, reacción alérgica grave que provoca dificultad en la respiración o mareo (reacción anafiláctica).

Muy raros: situación de peligro para la vida del paciente caracterizada por un descenso excesivo de la presión sanguínea, palidez, inquietud, pulso rápido/débil, piel fría y húmeda, mareo como resultado de una alergia grave a este medicamento (shock anafiláctico), edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones), erupción cutánea con picor, fiebre, inflamación articular, dolor muscular, erupción cutánea (síntomas similares a los que se producen en una enfermedad llamada enfermedad del suero).

Alteraciones del metabolismo y nutrición

Raros: incremento del nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).

Alteraciones mentales (psiquiátricas)

Raros: ansiedad, pesadillas, depresión grave, ver cosas u oír cosas que no existen (alucinaciones).

Muy raros: comportamiento y acciones desequilibradas (reacciones psicóticas).

Alteraciones del sistema nervioso

Frecuentes: alteración del gusto, mareos, dolor de cabeza, dificultad para dormir (insomnio), inquietud (agitación), confusión.

Raros: disminución de la sensación del gusto, sensación de entumecimiento, hormigueo en cualquier parte del cuerpo (parestesia), sacudidas (temblor), espasmos /convulsiones (crisis), fuerte dolor de cabeza (migraña).

Muy raros: alteraciones del olfato (parosmia), pérdida del olfato (anosmia, el olfato se recupera al finalizar el tratamiento), convulsiones (convulsión grand mal), caminar anormal (inestable), aumento de la presión de la cabeza (hipertensión intracraneal).

Alteraciones oculares

Raros: visión alterada, visión doble (diplopía) y visión de todos los objetos de determinados colores (cromatopsia).

Alteraciones del oído

Raros: zumbidos de oídos (tinnitus), pérdida de audición transitoria (particularmente a elevadas frecuencias).

Alteraciones del corazón

Raros: Aumento del ritmo cardíaco (taquicardia).

Muy raros: latido cardíaco irregular (arritmia ventricular), electrocardiograma anormal, aumento del ritmo cardíacos que puede ser perjudicial para la vida del paciente (*torsade de pointes*). Estos efectos secundarios ocurren predominantemente en pacientes con riesgo de ciertos trastornos cardíacos.

Alteraciones de los vasos sanguíneos

Poco frecuente: inflamación de las venas con formación de coágulos de sangre (tromboflebitis); a menudo la vena es percibida como si fuera una cuerda tensa dolorida con la piel enrojecida.

Raros: desmayo (síncope), ensanchamiento de los vasos sanguíneos (vasodilatación).

Muy raros: Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis), caracterizada por: pequeños puntos (petequias) causados por hemorragia en la piel, ampollas sanguíneas (bullosa hemorrágica), nódulos de la piel (pápulas), formación de costras (tejido muerto que se separa de la piel sana).

Alteraciones respiratorias y torácicas

Raros: respiraciones cortas (disnea), inflamación de las cuerdas vocales (laringe) con dificultades para respirar (edema laríngeo)

Alteraciones del estómago e intestino

Frecuente: náuseas, diarrea

Poco frecuente: vómitos, desordenes digestivos, gases (flatulencia), pérdida de apetito, dolor abdominal

Raros: diarrea continua y grave, posiblemente con sangre y mucosidad, debido a una inflamación grave del intestino grueso (colitis pseudo membranosa), infección por hongos en la boca (moniliasis oral).

Muy raros: infección por hongos en el sistema gastrointestinal (moniliasis gastrointestinal), inflamación del páncreas (pancreatitis)

Alteraciones del hígado y vesícula biliar

Raros: piel amarillenta o palidez de los ojos (ictericia), ictericia debida a una condición donde la bilis no puede fluir normalmente desde el hígado (ictericia colestática).

Muy raros: inflamación del hígado (hepatitis), destrucción del tejido hepático (necrosis de las células hepáticas, muy raramente dando lugar a una insuficiencia de la función hepática con peligro para la vida del paciente).

Alteraciones de la piel y tejido conectivo

Frecuente: erupción cutánea

Poco frecuente: picor (prurito), erupción en forma de lunar (erupción papilo-macular), irritación (urticaria)

Raros: elevada sensibilidad a la luz (fotosensibilidad)

Muy raros: erupción con manchas irregulares rojas (eritema exudativo multiforme), nódulos sensibles enrojecidos en la piel (eritema nodoso), reacción grave con fiebre (alta), manchas rojas en la piel, infección ocular y/o dolores articulares (síndrome de Stevens-Johnson), reacción grave con fiebre y ampollas en la piel con desprendimiento masivo de la piel (síndrome de Lyell).

Alteraciones musculoesqueléticas, de tendones y huesos

Poco frecuente: dolor articular (artralgia)

Raros: dolor muscular (mialgia), alteraciones articulares (tumefacción en articulaciones)

Muy raros: inflamación de los tendones (tendinitis, en particular el tendón de Aquiles), rotura parcial o total del tendón (en particular del tendón de Aquiles), agravación de los síntomas de miastenia gravis (un tipo en particular de debilidad muscular).

Alteraciones del riñón y del tracto urinario

Raros: insuficiencia renal aguda, función renal anormal, secreción vaginal debido a una infección de hongos (moniliasis vaginal), sangre en la orina (hematuria), presencia de cristales en la orina con dolor al orinar (cristaluria), infección renal con sangre en la orina, fiebre y dolor en el intersticio (nefritis intersticial).

Alteraciones generales y condiciones del lugar de administración

Poco frecuente: sensación general de debilidad, fatiga (astenia), irritación o dolor en el punto de inyección.

Raro: transpiración

Interferencias con pruebas analíticas

Poco frecuente: incremento del nivel de creatinina o urea en sangre, resultados anormales de las pruebas de funcionalidad del hígado, aumento de los niveles en sangre de bilirrubina (bilirubinemia) e incremento del nivel sanguíneo de un determinado enzima (fosfatasa alcalina, GOT o GPT).

Muy raro: incremento de los niveles del enzima que rompe almidón (amilasa) y del enzima que rompe lípidos (lipasa) en sangre.

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 KABI

Mantenga Ciprofloxacino Kabi fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Ciprofloxacino Kabi después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de “Cad.”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

- No refrigerar ni congelar.
- Guardar la bolsa de perfusión en la caja hasta su uso para protegerla de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL.

Composición de Ciprofloxacino Kabi

- El principio activo es ciprofloxacino (como hidrógeno sulfato).
Cada bolsa de 50 ml contiene 100 mg de ciprofloxacino. Cada bolsa de 100 ml contiene 200 mg de ciprofloxacino. Cada bolsa de 200 ml contiene 400 mg de ciprofloxacino.
- Los otros componentes son cloruro de sodio, ácido sulfúrico, hidróxido de sodio para el ajuste del pH, agua para inyección.

Aspecto del producto y contenido del envase

Ciprofloxacino Kabi es una solución estéril, transparente e incolora.

Esta envasado en una bolsa de poliolefina flexible y transparente con una sobrebolsa de aluminio, que contiene 50 ml de solución.

Esta envasado en una bolsa de poliolefina flexible y transparente con una sobrebolsa de aluminio, que contiene 100 ml de solución.

Esta envasado en una bolsa de poliolefina flexible y transparente con una sobrebolsa de aluminio, que contiene 200 ml de solución.

Titular de la Autorización de Comercialización y Responsable de la Fabricación

Titular de la Autorización de Comercialización:

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

Responsable de la Fabricación:

Fresenius Kabi Norge AS

Postboks 430

N-1753 Halden

Noruega

Este medicamento ha sido autorizado en los Estados Miembros de la EEA bajo los siguientes nombres:

[Ver Anexo I – Completar nacionalmente]

Este prospecto ha sido aprobado en {MM/YYYY}.

[Completar nacionalmente]

Información adicional para el profesional sanitario:

Utilizar únicamente si la solución es transparente y el envase permanece intacto.

Para un solo uso. Cualquier solución restante así como la bolsa deben ser desechadas adecuadamente, de acuerdo con los requerimientos locales.

Utilizar inmediatamente después de la apertura de la bolsa.

No preparar mezclas en frascos de vidrio.

Ciprofloxacino Kabi es compatible con solución isotónica de cloruro sódico, solución Ringer, solución Ringer lactato, solución de glucosa 50 mg/ml (5%) ó 100 mg/ml (10%) y solución de glucosa 50 mg/ml (5%) con 2,25 mg/ml (0,225%) ó 4,5 mg/ml (0,45%) de solución de cloruro de sodio. La compatibilidad con estas soluciones ha sido probada en el rango de dilución de 1+1 y 1+4, correspondiente a concentraciones de ciprofloxacino de 0,4 a 1 mg/ml. La estabilidad química y física en uso se ha demostrado para 24 horas a 25°C. Aunque la compatibilidad haya sido probada, la solución para perfusión debe ser siempre administrada separadamente.

La solución reconstituida debe inspeccionarse visualmente para comprobar que no existan partículas ni decoloración antes de la administración. La solución reconstituida es transparente e incolora.