

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS,
DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTES, TITULARES DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado Miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (concentración)</u>
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	5 %	suspensión oral	vía oral	5 %
		Ciproxin	10 %	suspensión oral	vía oral	10 %
Bélgica	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruselas Bélgica	Ciproxine	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	100 mg
		Ciproxine	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxine	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxine	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Bulgaria	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemania	Ciprobay	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciprobay	200 mg /100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml

<u>Estado Miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (concentración)</u>
		Ciprobay XR	500 mg	comprimidos de liberación modificada	vía oral	500 mg
Chipre	BAYER HELLAS ABEE, Greece 18-20 Sorou Street, 15125 Marousi, Atenas Grecia	Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
República Checa	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemania	Ciprobay	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay Uro	100 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	100 mg
		Ciprobay	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciprobay	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
Dinamarca	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemania	Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	50 mg/ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ml
Estonia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemania	Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml

<u>Estado Miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (concentración)</u>
Finlandia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen, Alemania	Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	intravenous use	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	intravenous use	2 mg/ml
Francia	Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex Francia	Ciflox	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciflox	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Uniflox	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciflox	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		Ciflox	500 mg/5 ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ml
		Ciflox	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciflox	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Alemania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	CIPROBAY	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		CIPROBAY	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		CIPROBAY	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		CIPROBAY URO	100 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		CIPROBAY	10 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ml
	Bayer Healthcare AG D-51368 Leverkusen, Alemania	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg

<u>Estado Miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (concentración)</u>
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Grecia	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi , Atenas, Grecia	CIPROXIN	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg / ml
		CIPROXIN	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5 ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg/5 ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ ml
		CIPROXIN XR	500 mg	comprimidos de liberación modificada	vía oral	500 mg

<u>Estado Miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (concentración)</u>
		CIPROXIN XR	1000 mg	comprimidos de liberación modificada	vía oral	1000 mg
Hungria	Bayer Hungaria Kft. H-1123 Budapest Alkotás u. 50. Hungria	Ciprobay	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Islandia	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Alemania	Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Irlanda	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Irlanda	Ciproxin	100 mg	solución para perfusión	vía oral	100 mg
		Ciproxin	250 mg	solución para perfusión	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	solución para perfusión	vía oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	solución para perfusión	vía oral	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Italia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen, Alemania	CIFLOX	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		CIFLOX	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
	Bayer S.p.A.	CIPROXIN	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg

<u>Estado Miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (concentración)</u>
	Viale Certosa 130 I-20156 Milan Italia	CIPROXIN	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		CIPROXIN	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		CIPROXIN	1000 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	1000 mg
		CIPROXIN	250 mg	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	suspensión oral	vía oral	100 mg/ml
		CIPROXIN	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Letonia	No autorizado					
Lituania	No autorizado					
Luxemburgo	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruselas Bélgica	Ciproxine	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	100 mg
		Ciproxine	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxine	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxine	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	250 mg/5 ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Malta	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Reino Unido Conocido como: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Países Bajos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht	Ciproxin	100 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	100 mg
		Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg

<u>Estado Miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (concentración)</u>
	Países Bajos	Ciproxin	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	50mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	100mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Noruega	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Alemania	Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Polonia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemania	Ciprobay Uro	100 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	100 mg
		Ciprobay	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Portugal	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Ciproxina	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxina	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxina	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	comprimidos de liberación modificada	vía oral	500 mg
		Ciproxina OD	1000 mg	comprimidos de liberación modificada	vía oral	1000 mg
		Ciproxina	10 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ ml
		Ciproxina	5 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		Ciproxina	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg / ml
		Ciproxina	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg / ml
Rumania	Bayer HealthCare AG	Ciprobay	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg

<u>Estado Miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (concentración)</u>
	D-51368 Leverkusen Alemania	Ciprobay	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	comprimidos de liberación modificada	vía oral	500 mg
		Ciprobay XR	1000 mg	comprimidos de liberación modificada	vía oral	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ml
República Eslovaca	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemania	Ciprobay	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciprobay	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Eslovenia	Bayer Pharma, d.o.o., Bravničarjeva 13 SI-1000 Ljubljana Eslovenia	Ciprobay	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciprobay	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
España	Química Farmacéutica Bayer, S.L. Av. Baix Llobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí Barcelona	BAYCIP	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		BAYCIP	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		BAYCIP	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		BAYCIP	250 mg	suspensión oral (en sobres monodosis)	vía oral	250 mg

<u>Estado Miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (concentración)</u>
	España	BAYCIP	500 mg	suspensión oral (en sobres monodosis)	vía oral	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ml
Suecia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Alemania	Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
Reino Unido	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Reino Unido Conocido como: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	100 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	100 mg
		Ciproxin	250 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimidos recubiertos con película	vía oral	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	suspensión oral	vía oral	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	suspensión oral	vía oral	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	solución para perfusión	vía intravenosa	2 mg/ml

ANEXO II

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

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE CIPROFLOXACINO BAYER Y NOMBRES ASOCIADOS (VÉASE ANEXO I)

Ciprofloxacino es un agente antibacteriano de amplio espectro perteneciente a la familia de las fluoroquinolonas. Su eficacia y seguridad en el tratamiento de adultos, niños y adolescente son bien conocidas desde hace mucho tiempo. Ciprofloxacino está aprobado para el tratamiento de infecciones, complicadas o no, provocadas por bacterias susceptibles al fármaco y, por lo tanto, para una amplia variedad de infecciones en adultos. Entre las indicaciones aprobadas para niños y adolescentes en la mayor parte de los países europeos se incluyen las exacerbaciones pulmonares agudas causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística, infecciones complicadas del tracto urinario, pielonefritis y profilaxis tras la inhalación de carbunco pulmonar. Hasta la fecha, ciprofloxacino sigue siendo la fluoroquinolona utilizada con más frecuencia en adolescentes.

Las formulaciones orales e intravenosas que se detallan a continuación están aprobadas y se comercializan actualmente en diversos países de la UE:

- Comprimidos recubiertos de liberación inmediata: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg
- Gránulos y disolvente para suspensión oral: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml
- Solución para infusión (frascos de vidrio y bolsas flexibles): 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml y 400 mg/200 ml
- Comprimidos recubiertos de liberación modificada: 500 mg, 1000 mg
- Sobres: 250 mg, 500 mg

Durante el presente procedimiento de armonización se añadieron los apartados siguientes, relativos a la información sobre el producto.

Apartado 4.1 del RCP – Indicaciones terapéuticas

En líneas generales, el CHMP armonizó este apartado prestando especial atención a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino para cada indicación.

Indicaciones retiradas

En conjunto, el CHMP consideró que la indicación terapéutica «sinusitis aguda» no podía aceptarse, ya que el patógeno más comúnmente implicado en dicha infección, *Streptococcus pneumoniae*, sólo es intermediariamente susceptible a ciprofloxacino, y los datos presentados no corroboran su eficacia en esta indicación.

El CHMP consideró que la indicación terapéutica «septicemia debida a bacterias Gram-negativas» no podía aceptarse, dado que el solicitante/titular de la autorización de comercialización (MAH) no aporta garantías de que ciprofloxacino sea una opción adecuada para este grave estado por lo que se refiere a su nivel de actividad y a las alternativas terapéuticas disponibles.

El CHMP consideró que la indicación terapéutica «descontaminación digestiva selectiva en pacientes inmunosuprimidos» no podía aceptarse, puesto que el solicitante/MAH no ha aportado datos específicos que respalden dicho uso terapéutico, y no existe consenso en la comunidad científica sobre el uso de ciprofloxacino en este contexto.

Tratamiento de una sola dosis en las ITU no complicadas:

El CHMP expresó dudas respecto a la indicación terapéutica «tratamiento de una sola dosis en las ITU no complicadas». El tratamiento de una sola dosis en las ITU no complicadas no debería aprobarse salvo en caso de estar científicamente justificado (se aporta una valoración comparativa de la relación beneficio/riesgo respecto al régimen de 3 días). El solicitante/MAH no aportó dato alguno ni remitió a ningún debate científico para justificar el tratamiento de una sola dosis con ciprofloxacino en la cistitis no complicada. En particular, el solicitante/MAH no debatió la relación beneficio/riesgo en comparación con los tratamientos de larga duración (tratamiento de 3 días).

Sin embargo, después de intensos debates, el CHMP consideró que ciprofloxacino aún continúa siendo una opción terapéutica válida en la cistitis no complicada. Aún cuando el tratamiento de 3 días resulta ligeramente más eficaz, el tratamiento con una sola dosis de 500 mg sigue siendo conservando un lugar en la estrategia, siempre y cuando su uso esté adecuadamente guiado por el estado clínico del paciente y las herramientas de diagnóstico. Por consiguiente, ambas estrategias de tratamiento para la cistitis no complicada se consideraron dignas de mención en la solicitud de autorización de comercialización (MAA) de ciprofloxacino oral. Tras un intenso debate, se alcanzó acuerdo para utilizar frases preventivas a fin de rebajar la recomendación del régimen posológico de dosis única, comparado con el régimen de 3 días, y de restringir esa posible opción a las cistitis no complicadas en mujeres premenopáusicas.

Tratamiento de la shigelosis:

En el CHMP se plantearon dudas sobre el uso potencialmente incontrolado de ciprofloxacino en el tratamiento empírico de la shigelosis o la diarrea del viajero, y se cuestionó su eficacia, especialmente en las formas moderadas de estos trastornos, señalándose el elevado riesgo existente de inducir resistencias. Tras evaluar los datos presentados por el solicitante/MAH, el CHMP consideró que la indicación terapéutica relativa al tratamiento empírico con ciprofloxacino de la shigelosis o la diarrea del viajero era aceptable con el texto «infecciones del trato gastrointestinal (p. ej., diarrea del viajero)» y restringiendo su uso a los casos graves, en el apartado 4.2 del RCP, con los siguientes regímenes posológicos:

- Diarrea causada por bacterias patógenas, incluyendo *Shigella spp.* distintas de *Shigella dysenteriae* de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero (por vía oral: 2 x 500 mg/día durante 1 día; por vía i.v.: 2 x 400 mg/día durante 1 día)
- Diarrea causada por *Shigella dysenteriae* de tipo 1 (por vía oral: 2 x 500 mg/día durante 5 días; por vía i.v.: 2 x 400 mg/día durante 5 días)

Además, se recomendó incluir la frase siguiente en el apartado 4.4: «*Se deben extremar las precauciones al tratar la diarrea del viajero, especialmente cuando el viaje se realiza en países en los que se ha observado una alta tasa de Shigella resistente al ciprofloxacino.*».

Infecciones osteoarticulares debido a bacterias Gram-negativas:

El CHMP pidió al solicitante/MAH que explicara en qué medida ciprofloxacino podía considerarse una opción aceptable para el tratamiento de las infecciones osteoarticulares causadas por bacterias Gram-negativas (en particular, *Staphylococcus spp.*). El documento de respuesta incluía una revisión de los datos clínicos (publicaciones, informes de investigación médica) y microbiológicos.

A partir de los datos presentados, las prescripciones de ciprofloxacino en las “infecciones osteoarticulares” están respaldadas por diversos estudios clínicos y por un amplio uso en la práctica clínica. Sin embargo, el CHMP observó la necesidad de guardar ciertas precauciones a la hora de utilizar ciprofloxacino en el tratamiento de dichas infecciones. Las principales bacterias implicadas en estas infecciones son estafilococos o bien *Pseudomonas aeruginosa*, y debe tenerse en cuenta la actividad bacteriana del ciprofloxacino con relación a esas especies. Por lo tanto, ciprofloxacino solo debería utilizarse tras la correspondiente documentación microbiológica, y no se recomienda el tratamiento empírico. Ciprofloxacino deberá utilizarse junto con otros agentes antimicrobianos, tales como rifampicina, en infecciones causadas por estafilococos, y betalactámicos o aminoglicólicos en infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*.

Por consiguiente, el CHMP consideró que los datos facilitados bastaban para incluir la indicación terapéutica «Infecciones osteoarticulares» en las autorizaciones de comercialización de ciprofloxacino, y señaló que el RCP debía ir acompañado de un mensaje que advirtiese claramente sobre la necesidad de coadministrarlo junto con el agente o agentes antibacterianos apropiados.

Tratamiento o profilaxis en pacientes con neutropenia severa:

El CHMP pidió al solicitante/MAH que explicara en qué medida ciprofloxacino podía considerarse una opción aceptable para el tratamiento o profilaxis en pacientes con neutropenia severa. El solicitante/MAH aportó documentación para respaldar el uso de ciprofloxacino como una opción terapéutica valiosa tanto en la profilaxis como en el tratamiento de pacientes con neutropenia febril. En resumen, para la profilaxis en pacientes neutropénicos se recomendó un régimen posológico de 500 mg de ciprofloxacino 2 veces al día.

Para el tratamiento de pacientes con neutropenia febril, cuando sea necesaria la administración de un antibiótico intravenoso, se deberá administrar ciprofloxacino en una pauta de 400 mg 2 ó 3 veces al día. Cuando sea posible cambiar al tratamiento oral, se recomienda un régimen de 750 mg de ciprofloxacino 2 veces al día. En pacientes con fiebre neutropénica de bajo riesgo, también puede utilizarse un régimen posológico de 750 mg de ciprofloxacino 2 veces al día. En la mayoría de los casos, ciprofloxacino deberá administrarse junto con otro antibiótico apropiado (betalactámico).

Respecto al tratamiento de pacientes con neutropenia febril, el CHMP consideró que, a pesar de la falta de solidez de los datos disponibles (número limitado de pacientes incluidos en estos estudios), el uso de ciprofloxacino continúa gozando de buena consideración entre la comunidad científica y ha pasado a incorporarse a la práctica clínica habitual. Puede considerarse adecuado tanto la combinación con otros antibióticos como su uso en monoterapia. El recurso al tratamiento combinado, sin embargo, debe contemplarse en función de factores específicos (incluida la neutropenia severa). Deberá reconsiderarse la adecuación de la estrategia terapéutica (monoterapia o terapia combinada) tan pronto como estén disponibles los resultados microbiológicos, y las directrices locales deberán permitir adaptar de forma adecuada el uso de ciprofloxacino. Además, se recomendó incluir la frase siguiente en el apartado 4.2 del RCP: «ciprofloxacino deberá administrarse conjuntamente con los agentes antibacterianos apropiados, de acuerdo con las directrices oficiales».

Por lo que respecta a la profilaxis en pacientes neutropénicos, los estudios presentados por el solicitante/MAH mostraban resultados comparables entre ambos grupos. Por otra parte, el uso de ciprofloxacino en la profilaxis de la neutropenia está también respaldado por un ensayo reciente con otras fluoroquinolonas (levofloxacino). La prescripción deben realizarla especialistas en este campo de la medicina y, además, se dispone de directrices locales y nacionales encaminadas a promover el buen uso de ciprofloxacino en este tipo de situación.

En resumen, el CHMP considera que ambas indicaciones (tratamiento curativo y profilaxis) son aceptables. Al hilo de los datos aportados, la relación beneficio/riesgo en la profilaxis se consideró favorable en pacientes con un recuento de neutrófilos inferior a $1000/\text{mm}^3$. El CHMP recomendó además incluir el siguiente texto para distinguir, mediante indicaciones específicas los usos profiláctico y curativo de ciprofloxacino en pacientes neutropénicos:

- «tratamiento de las infecciones en pacientes neutropénicos»
- «profilaxis de las infecciones en pacientes neutropénicos».

Tratamiento de las infecciones causadas por *Bacillus anthracis*

El CHMP pidió al solicitante/MAH que facilitara una revisión actualizada de los datos no clínicos (incluyendo los datos sobre animales) y de la experiencia clínica disponible hasta el momento sobre el uso de ciprofloxacino en el carbunco pulmonar. El solicitante/MAH aportó informes que resumían los resultados de la búsqueda en la bibliografía científica entre 2001 y 2006, incluyendo estudios con modelos animales y artículos clínicos. En referencia a la falta de datos clínicos que respalden el uso de ciprofloxacino en el carbunco, el solicitante/MAH propuso añadir una indicación al respecto en el apartado 5.1.

Sin embargo, el CHMP consideró que el contexto particular del carbunco (es decir, bioterrorismo) obliga a apartarse de los requisitos usuales de datos clínicos y evaluación de los beneficios. De hecho, ciprofloxacino es uno de los fármacos recomendados en la estrategia europea orientada hacia el tratamiento y la profilaxis cuando se utilicen agentes biológicos en actos bélicos o de bioterrorismo. Con respecto al carbunco pulmonar, intestinal y cutáneo, la EMEA propuso unas directrices en 2002 en las que se incluía la recomendación de usar ciprofloxacino como tratamiento de primera línea.

En resumen, el CHMP consideró que el carbunco debería continuar formando parte de la indicación, a fin de evitar cualquier tipo de confusión a los médicos y por coherencia con las directrices internacionales y de la UE, incluida la recomendación de ciprofloxacino como tratamiento de primera línea. El texto propuesto para las indicaciones terapéuticas fue el siguiente: «Carbunco pulmonar (profilaxis tras la exposición y tratamiento curativo)» para las presentaciones farmacéuticas orales e i.v. También se recomendó incluir una declaración en el apartado 5.1, referida a las indicaciones, en los siguientes términos:

«Se han realizado estudios con animales de experimentación infectados por inhalación de esporas de *Bacillus anthracis*; dichos estudios revelan que comenzar el tratamiento antibiótico inmediatamente después de la exposición evita el desarrollo de la enfermedad si dicho tratamiento conduce a una disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa.

El uso recomendado en pacientes humanos se basa principalmente en la susceptibilidad *in vitro* y en los datos de los experimentos con animales, así como en los limitados datos de los que se dispone en los seres humanos. Se considera que el tratamiento de 2 meses de duración, en adultos, con ciprofloxacino a dosis de 500 mg 2 veces al día es lo suficientemente eficaz como para prevenir el carbunco en seres humanos. El facultativo que realice el tratamiento deberá consultar los documentos consensuados nacionales o internacionales relativos al tratamiento del carbunco».

Profilaxis de las infecciones invasivas de adultos provocadas por *Neisseria meningitidis*

Ciprofloxacino se usa en la práctica clínica como profilaxis de las infecciones invasivas en adultos causadas por *Neisseria meningitidis*, cuando está contraindicado el uso de rifampicina o tras la documentación microbiológica, si resulta que *Neisseria meningitidis* es resistente a rifampicina, de acuerdo con determinadas directrices terapéuticas. Este uso está respaldado tanto por los datos publicados como por la experiencia clínica. El CHMP pidió al solicitante/MAH que aportara datos que corroboraran el uso de ciprofloxacino en la profilaxis de las infecciones invasivas de adultos, a fin de armonizar el tratamiento terapéutico de los pacientes.

Tras una cuidadosa revisión de los datos remitidos, el CHMP consideró que la indicación terapéutica de ciprofloxacino en la profilaxis de las infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis* en adultos estaba bien corroborada por los datos publicados y se correspondía con la práctica actual. Ciprofloxacino deberá utilizarse únicamente cuando no sea posible utilizar rifampicina. Puesto que no es obligatorio especificar el tratamiento antibiótico recomendado en la indicación terapéutica de la autorización de comercialización, el CHMP recomendó que se mantuviera el texto propuesto en el apartado 4.1 del RCP, «profilaxis de las infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*», y aceptó la siguiente posología en adultos: oral: 1 x 500 mg/día (dosis única). Sin embargo, esta indicación no se consideró aceptable para la formulación i.v. de ciprofloxacino.

Restricciones a la indicación «Infecciones de las vías respiratorias bajas»

El CHMP consideró que ciprofloxacino no era adecuado para el tratamiento de infecciones por neumococos, y que su eficacia frente a clamidias era menor, en comparación con otras fluoroquinolonas como levofloxacino o moxifloxacino. Por consiguiente, solicitó que se restringiera adecuadamente la indicación. Así, se cambió el texto de la indicación con el fin de señalar la utilidad de ciprofloxacino en las infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias Gram-negativas, que provocan exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva, infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia y neumonía. Se recomendó incluir el siguiente texto:

«Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias Gram-negativas:

- exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
- neumonía»

Otras indicaciones

El CHMP acordó simplificar el texto sobre otras indicaciones y adaptarlo a las inquietudes epidemiológicas actuales. Por tanto, se recomendó incluir el siguiente texto en el apartado 4.1 y, posteriormente, el apartado 4.2 se cambió en consonancia:

«exacerbaciones agudas de la sinusitis crónica, especialmente si están causadas por bacterias Gram-negativas

- uretritis y cervicitis gonocócicas
- epidídimo-orquitis, incluyendo casos debidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- enfermedad inflamatoria pélvica, incluidos casos debidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- otitis externa maligna»

Uso de ciprofloxacino en niños y adolescentes

En el CHMP se plantearon dudas acerca del siguiente texto del apartado 4.1 del RCP: «Otras infecciones graves según las directrices oficiales, tras una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo cuando no

pueden utilizarse otros tratamientos, o tras el fracaso del tratamiento convencional y cuando la documentación microbiológica justifica el uso de ciprofloxacino». Se consideró que describe situaciones clínicas en las que puede plantearse el uso de ciprofloxacino pese a que falte la indicación, en niños y adolescentes. El CHMP propuso inicialmente añadir esta información en el apartado 4.4, bajo el encabezado «Niños y adolescentes». Sin embargo, tras cuidadosas deliberaciones, se llegó a un acuerdo para incluir una declaración en el apartado 4.1 que cubriese el posible uso de ciprofloxacino en las infecciones severas, con una referencia cruzada en el apartado 4.4 en la que se detallasen dichas situaciones. Además, se propuso incluir el texto siguiente en el apartado 4.1: «Ciprofloxacino podrá utilizarse también para tratar infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario. El tratamiento lo iniciarán sólo médicos con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística o de las infecciones graves en niños y adolescentes (véase los apartados 4.4 y 5.1) ».

Apartado 4.2 del RCP – Posología y método de administración

Posología en las infecciones graves de las vías respiratorias y las infecciones osteoarticulares graves

En las infecciones graves de las vías respiratorias, así como en las infecciones osteoarticulares graves, es normal utilizar, en la práctica clínica, dosis superiores a las actualmente recomendadas (como 750 mg x 3/día o 1000 mg x 2/día) por vía oral, dada la decreciente susceptibilidad de los principales implicados (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Staphylococcus aureus*) y la gravedad de la enfermedad (así como la dificultad para alcanzar concentraciones óptimas en el hueso). Por ello, el CHMP pidió al solicitante/MAH que considerara (justificación PK/PD) y formulara una propuesta en este ámbito. Sin embargo, la recomendación de administrar 750 mg 3 veces al día y 1 g 2 veces al día por vía oral en infecciones graves (infecciones de las vías respiratorias e infecciones osteoarticulares) no estaba respaldada por los datos remitidos, y el CHMP consideró que ninguno de los regímenes posológicos propuestos podía incluirse en la autorización de comercialización.

Perfil de seguridad a largo plazo de ciprofloxacino en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares

Dado que, en la práctica clínica, puede ser necesario un tratamiento de hasta 3 meses de duración en el caso de las infecciones osteoarticulares, el CHMP pidió que el solicitante/MAH aportase datos de seguridad a largo plazo que respaldasen el perfil de seguridad del fármaco en caso de un uso tan prolongado. El solicitante/MAH envió 11 estudios (8 ensayos clínicos publicados y 3 informes de estudios médicos) en los que la duración del tratamiento con ciprofloxacino osciló entre 2 y 476 días. De estos datos no se desprendieron nuevas objeciones relativas a la seguridad. La mayoría de las reacciones adversas no fueron inesperadas, y se trató sobre todo de trastornos gastrointestinales o cutáneos. Además, teniendo en cuenta el prolongado uso de ciprofloxacino desde su comercialización, no se identificaron señales sobre seguridad con su uso a largo plazo en los informe periódicos de riesgos (PSUR). Por tanto, el CHMP acordó que los datos sobre seguridad no mostraron ninguna evidencia de que el perfil de seguridad de ciprofloxacino se viera afectado por una mayor duración del tratamiento, que podía ser de hasta 3 meses.

Posología en el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias altas

El CHMP pidió al solicitante/MAH que aportase más datos sobre la relación eficacia/riesgo de la dosis más baja propuesta (500 mg 2 veces al día) en el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias altas, en especial la otitis externa maligna. A partir de los datos remitidos, el CHMP consideró que podía utilizarse un régimen de 500 mg 2 veces al día en el tratamiento oral de infecciones de las vías respiratorias altas, como en el caso de exacerbaciones de la sinusitis crónica o en la otitis media supurativa crónica. La dosis recomendada puede aumentarse (750 mg 2 veces al día) dependiendo de la gravedad y del microorganismo. Sin embargo, 500 mg 2 veces al día por vía oral se consideró inadecuado para el tratamiento de la otitis externa maligna, por lo que se recomendó 750 mg 2 veces al día por vía oral.

Perfil de seguridad a largo plazo de ciprofloxacino en el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias altas

El CHMP pidió al solicitante/MAH que aportara la justificación para un tratamiento de 3 meses de duración de las infecciones de las vías respiratorias altas y respaldase la seguridad a largo plazo del fármaco en caso de un uso tan prolongado. En general, el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias altas requiere ciclos cortos de tratamiento antibiótico. En estudios que avalaban el uso de ciprofloxacino oral en las

exacerbaciones agudas de la sinusitis crónica y en las exacerbaciones de la otitis media crónica, la duración del tratamiento fue de 10 días y los resultados mostraron que este período era suficiente para alcanzar unos resultados eficaces.

Sin embargo, para infecciones como la otitis externa maligna (OEM) el escenario es distinto. Se trata de una infección bacteriana, a menudo intratable, del oído, mastoides y base del cráneo, causada por *Pseudomonas aeruginosa*. La infección se produce por lo general en pacientes diabéticos ancianos y afecta a la unión entre el hueso y el cartílago. Por lo general, se extiende hacia la base del cráneo y el mastoides provocando neuropatías y, más raramente, abscesos cerebrales y sinusitis esfenoidal. La duración media del tratamiento con ciprofloxacino de la OEM, según se desprende de un metanálisis de 13 publicaciones publicado por Gehanno (1993) es de 3 meses (6 meses en 3 estudios y 2 meses en un estudio). Otros estudios remitidos también consideraron que la duración óptima de la administración de antibióticos podía ser de 8 a 12 semanas, en vista de la naturaleza recalcitrante de la infección.

Por ello, el CHMP y el solicitante/MAH acordaron que una duración de 3 meses del tratamiento con ciprofloxacino estaba justificada en el caso de la otitis externa maligna. El CHMP también consideró que los datos sobre seguridad no mostraron evidencia alguna de que el perfil de seguridad de ciprofloxacino se viera afectado por una mayor duración del tratamiento, que podía llegar hasta los 3 meses.

Posología de las infecciones causadas por *Vibrio cholerae*

El CHMP pidió al solicitante/MAH que justificara el régimen posológico para el tratamiento de las infecciones causadas por *Vibrio cholerae* (formulaciones oral e intravenosa). En su documentación original, el solicitante/MAH proponía una dosis diaria oral de 500 mg e i.v. de 200 mg x 2. Sin embargo, dichas propuestas no estaban en consonancia con los datos de bioequivalencia. El solicitante/MAH propuso más tarde que se siguiera la misma pauta que para otros tipos de diarrea, teniendo en cuenta los datos que avalaban dosis orales de 500 mg 2 veces al día y considerando las determinaciones de biodisponibilidad, la dosis i.v. correspondiente debía ser de 400 mg 2 veces al día. El CHMP estuvo de acuerdo con esta última propuesta del solicitante/MAH, ya que está en consonancia con los datos de bioequivalencia.

Posología para el tratamiento de la cistitis no complicada

El CHMP pidió al solicitante/MAH que ofreciera garantías de que una pauta posológica de 100 mg 2 veces al día durante 3 días (actualmente validada en algunos países de la UE) es adecuada para el tratamiento de la cistitis no complicada en mujeres jóvenes, con respecto a la categoría epidemiológica a la que pertenece la bacteria potencialmente implicada y con la respuesta al tratamiento, cuando se compara con la dosis más alta propuesta de 250 mg a 500 mg 2 veces al día.

Tras una cuidadosa evaluación, el CHMP acordó con el solicitante/MAH suprimir la indicación posológica de «100 mg 2 veces al día durante 3 días», aprobada para el tratamiento de la cistitis no complicada. Considerando el riesgo de fallos del tratamiento y teniendo en cuenta los problemas de tipo epidemiológico debidos a esta pauta subóptima, esta posología no es recomendable.

Ajustes de dosis para pacientes con insuficiencia renal

El CHMP revisó la propuesta inicial del solicitante/MAH para ajustes de la dosis en caso de insuficiencia renal, al considerarla incompleta y poco corroborada. Por ello, el CHMP solicitó una propuesta revisada acompañada de documentación específica que la respaldase.

Más tarde, el CHMP llegó a un acuerdo con el solicitante/MAH en relación con las nuevas propuestas de ajustes de la dosis en caso de insuficiencia renal.

Otras secciones del RCP

Los siguientes apartados del RCP también estuvieron sujetos a una intensa armonización durante este procedimiento de remisión, concretamente los apartados 4.4 Advertencias y precauciones especiales, 4.5 Interacciones, 4.6 Embarazo y lactancia, 4.8 Reacciones adversas, 4.9 Sobredosis, 5.1 Propiedades farmacodinámicas, y 5.2 Propiedades farmacocinéticas.

Etiquetado y prospecto

Los cambios realizados en el RCP se han teniendo en cuenta en las enmiendas para el etiquetado y el prospecto.

Formulación en comprimidos de liberación modificada

En relación con el RCP de los comprimidos de liberación modificada, no hubo propuestas para la armonización del RCP. El solicitante/MAH propuso tratar los comprimidos de liberación modificada al margen de este procedimiento de remisión, a fin de simplificar el trabajo de armonización. Dado que algunos Estados miembros de la UE han rechazado la autorización de comercialización de los comprimidos de liberación modificada (LM) debido a su negativa relación beneficio/riesgo, y teniendo en cuenta que sólo 5 países han aprobado esta formulación farmacéutica, no se puede ofrecer una recomendación consensuada para el texto del RCP de alcance europeo basándose en el presente procedimiento de remisión en virtud del artículo 30.

Por tanto, el CHMP y el solicitante/MAH acordaron, para aquellos Estados miembros europeos en los que el producto está aprobado, adaptar los RCP nacionales de los comprimidos de LM de ciprofloxacino al resultado del procedimiento de remisión para otras formulaciones de ciprofloxacino Bayer, sometiéndolos a las adecuadas variaciones nacionales. Es importante señalar que los comprimidos de LM no presentan indicaciones nuevas. Sólo aquellas indicaciones ya presentes en el RCP de los comprimidos de LM podrían armonizarse con posterioridad mediante un texto acordado individualmente para cada indicación correspondiente, así como para el resultado de la remisión en virtud del artículo 30.

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LOS RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO

Considerando

- que el ámbito de la remisión ha sido la armonización de los resúmenes de las características de los productos,

- que se han evaluado los resúmenes de las características de los productos, el etiquetado y el prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización, sobre la base de la documentación presentada y del debate científico mantenido en el seno del Comité,

- el CHMP concluyó que la autorización de comercialización podía armonizarse en las siguientes indicaciones para las formulaciones oral e intravenosa en adultos:

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias Gram-negativas:
 - Exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - Neumonía
- Otitis media supurativa crónica
- Exacerbaciones agudas de la sinusitis crónica, especialmente si están causadas por bacterias Gram-negativas
- Infecciones de las vías urinarias
- Uretritis y cervicitis gonocócicas (sólo para las formulaciones orales)
- Epidídimo-orquitis, incluyendo casos debidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica, incluyendo casos debidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej., diarrea del viajero)
- Infecciones intraabdominales
- Infecciones de la piel y los tejidos blandos causadas por bacterias Gram-negativas
- Otitis externa maligna
- Infecciones osteoarticulares
- Tratamiento de las infecciones en pacientes neutropénicos
- Profilaxis de las infecciones en pacientes neutropénicos

- Profilaxis de las infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitides* (sólo para las formulaciones orales)
- Carbunco pulmonar (profilaxis tras la exposición e intento de curación)

- el CHMP concluyó que la autorización de comercialización podía armonizarse en las siguientes indicaciones para las formulaciones oral e intravenosa en niños y adolescentes:

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis
- Carbunco pulmonar (profilaxis tras la exposición e intento de curación)

- el CHMP ha recomendado por mayoría la concesión de las autorizaciones de comercialización, a cuyo efecto se incluye el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto en el Anexo III del dictamen del CHMP, para ciprofloxacino Bayer y los nombres asociados (véase el Anexo I).

ANEXO III

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

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional].

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 100 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias
- Uretritis y cervicitis gonocócicas
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg	
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas	500 mg, como dosis única	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de los huesos y de las articulaciones	500 mg a 750 mg, dos veces al día	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales	500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	500 mg, como dosis única	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m ²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30 – 60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg cada 24 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar y con líquido. Pueden tomarse independientemente de las comidas. Si se toman con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Los comprimidos de ciprofloxacino no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio). (Ver sección 4.5).

En los casos graves o si el paciente no puede tomar comprimidos (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

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

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

Después de la administración de una dosis única pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas (ver sección 4.8), y pueden poner en

peligro la vida del paciente. Si se produce una reacción de este tipo, ciprofloxacino debe interrumpirse y se precisa un tratamiento adecuado.

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p.ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Formación de complejos por quelación

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

Alimentos y productos lácteos

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

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado).

Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa del ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro, por consiguiente, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

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

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. Dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02.

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activos dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes qnr (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

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

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

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
Otros microorganismos <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN

PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{†*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{†*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba.
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales conjuntamente con datos en humanos limitados. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en una a dos horas.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{max}), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

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

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

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

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	11,3	7,5

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

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

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8 - 32,0 mg*h/l) y de 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0 - 23,8 mg*h/l) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 250 mg comprimidos recubiertos con película.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional].

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 250 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias
- Uretritis y cervicitis gonocócicas
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.3 Posología y forma de administración

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

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

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg	
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas	500 mg, como dosis única	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días
	Infecciones de la piel y de los tejidos blandos	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		500 mg	máx. de 3 meses

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
	a 750 mg, dos veces al día	
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales	500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	500 mg, como dosis única	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m ²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30–60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg cada 24 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar y con líquido. Pueden tomarse independientemente de las comidas. Si se toman con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Los comprimidos de ciprofloxacino no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio). (Ver sección 4.5).

En los casos graves o si el paciente no puede tomar comprimidos (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

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

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

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

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p.ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Formación de complejos por quelación

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

Alimentos y productos lácteos

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

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con las infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado).

Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4)..

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa del ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro, por consiguiente, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.9 Reacciones adversas

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

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02.

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activos dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes qnr (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

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

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

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

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

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

<i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba.
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia ≥ 50 % en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales conjuntamente con datos en humanos limitados. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las

fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en una a dos horas.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{max}), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

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

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

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

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	11,3	7,5

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

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

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8 - 32,0 mg*h/l) y de 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0 - 23,8 mg*h/l) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 500 mg comprimidos recubiertos con película.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional].

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 500 mg comprimidos recubiertos con película están indicados para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias
- Uretritis y cervicitis gonocócicas
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*

En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.

- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y en adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg	
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas	500 mg, como dosis única	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días
	Infecciones de la piel y de los tejidos blandos	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		500 mg	máx. de 3 meses

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
	a 750 mg, dos veces al día	
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales	500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	500 mg, como dosis única	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30 – 60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg cada 24 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar y con líquido. Pueden tomarse independientemente de las comidas. Si se toman con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Los comprimidos de ciprofloxacino no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio). (Ver sección 4.5).

En los casos graves o si el paciente no puede tomar comprimidos (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

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

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica. En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

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

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se deberá controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p.ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Formación de complejos por quelación

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

Alimentos y productos lácteos

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

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con las infecciones subyacentes, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado). Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa del ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro, por consiguiente, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

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

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4)Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02.

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

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

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

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA

<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba.
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales conjuntamente con datos en humanos limitados. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en una a dos horas.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{max}), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

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

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

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

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	11,3	7,5

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

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

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8 - 32,0 mg*h/l) y de 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0 - 23,8 mg*h/l) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 750 mg comprimidos recubiertos con película.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional].

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 500 mg comprimidos recubiertos con película están indicados para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias
- Uretritis y cervicitis gonocócicas
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg	
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas	500 mg, como dosis única	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días
	Infecciones de la piel y de los tejidos blandos	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		500 mg	máx. de 3 meses

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
	a 750 mg, dos veces al día	
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales	500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	500 mg, como dosis única	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m ²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30–60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg cada 24 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar y con líquido. Pueden tomarse independientemente de las comidas. Si se toman con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Los comprimidos de ciprofloxacino no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio). (Ver sección 4.5).

En los casos graves o si el paciente no puede tomar comprimidos (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

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

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica. En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

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

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

En pacientes con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se han notificado reacciones hemolíticas con ciprofloxacino. Debe evitarse el uso de ciprofloxacino en estos pacientes a menos que se considere que

el beneficio potencial sea mayor que el posible riesgo. En este caso, debe vigilarse la posible aparición de hemólisis.

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p.ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Formación de complejos por quelación

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

Alimentos y productos lácteos

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

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado). Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa del ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro, por consiguiente, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

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

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
				muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4)Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis		

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
			tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02.

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

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

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

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA

<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba.
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales conjuntamente con datos en humanos limitados. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la metilicina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la metilicina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en una a dos horas.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{max}), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

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

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

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

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	11,3	7,5

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

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

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/l (intervalo 11,8 - 32,0 mg*h/l) y de 16,5 mg*h/l (intervalo 11,0 - 23,8 mg*h/l) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 250 mg suspensión oral en sobres unidosos.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral (sobres unidosos).

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 250 mg suspensión oral en sobres unidosos está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía.
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias.
- Uretritis y cervicitis gonocócicas
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*

En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.

- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones.
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia.
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg, dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg	
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas sensibles a las fluoroquinolonas	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones	500 mg a 750 mg, dos veces al día	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales	500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	500 mg, dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30–60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg cada 24 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

La suspensión oral en sobres unidosos puede tomarse independientemente de las horas de las comidas.

Si se toma con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Los comprimidos de ciprofloxacino no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio). (Ver sección 4.5).

En los casos graves o si el paciente no puede tomar la suspensión oral (por ejemplo, los pacientes con nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

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

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

Después de la administración de una dosis única pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas (ver sección 4.8), y pueden poner en

peligro la vida del paciente. Si se produce una reacción de este tipo, ciprofloxacino debe interrumpirse, y se precisa un tratamiento adecuado.

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej., teofilina) (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Formación de complejos por quelación

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

Alimentos y productos lácteos

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

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado).

Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

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

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino. Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

Microorganismos	Sensible	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
Puntos de corte no relacionados con la especie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus* spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino están relacionados con el tratamiento a dosis altas.

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

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA

<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> Excepto los listado arriba
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto <i>Mobiluncus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Propionibacterium acnes</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación animal junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en una a dos horas.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{max}), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

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

La farmacocinética de ciprofloxacino 250 mg y 500 mg suspensión oral en sobres unidos es similar a la de los comprimidos.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y, en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

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

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	11,3	7,5

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos disponibles para corroborar los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados .

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

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/l (intervalo: 11,8 - 32,0 mg*h/l) y de 16,5 mg*h/l (intervalo: 11,0 - 23,8 mg*h/l) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Tome la cantidad de sobres que se le ha recetado. Agite el sobre, aplicando una ligera presión sobre la paredes del mismo. A continuación, rasgue el sobre por el extremo indicado, y tome el contenido directamente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional.]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 500 mg suspensión oral en sobres unidosos.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral (sobres unidosos).

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 500 mg suspensión oral en sobres unidosos está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía.
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias.
- Uretritis y cervicitis gonocócicas
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*

En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.

- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones.
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia.
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

Posología y forma de administración

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

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

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg, dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg	
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas sensibles a las fluoroquinolonas	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 a 14 días

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones	500 mg a 750 mg, dos veces al día	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales	500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	500 mg, dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30–60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg cada 24 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

La suspensión oral en sobres unidosos puede tomarse independientemente de las horas de las comidas.

Si se toma con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Los comprimidos de ciprofloxacino no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio). (Ver sección 4.5).

En los casos graves o si el paciente no puede tomar la suspensión oral (por ejemplo, los pacientes con nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

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

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

Después de la administración de una dosis única pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas (ver sección 4.8), y pueden poner en

peligro la vida del paciente. Si se produce una reacción de este tipo, ciprofloxacino debe interrumpirse, y se precisa un tratamiento adecuado.

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej., teofilina) (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Formación de complejos por quelación

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

Alimentos y productos lácteos

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

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado).

Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.10 Reacciones adversas

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

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino. Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

Microorganismos	Sensible	Resistente
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
Puntos de corte no relacionados con la especie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus* spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino están relacionados con el tratamiento a dosis altas.

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

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA

<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> Excepto los listado arriba
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto <i>Mobiluncus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Propionibacterium acnes</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación animal junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en una a dos horas.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{max}), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

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

La farmacocinética de ciprofloxacino 250 mg y 500 mg suspensión oral en sobres unidos es similar a la de los comprimidos.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y, en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

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

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	11,3	7,5

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos disponibles para corroborar los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados .

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

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/l (intervalo: 11,8 - 32,0 mg*h/l) y de 16,5 mg*h/l (intervalo: 11,0 - 23,8 mg*h/l) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Tome la cantidad de sobres que se le ha recetado. Agite el sobre, aplicando una ligera presión sobre la paredes del mismo. A continuación, rasgue el sobre por el extremo indicado, y tome el contenido directamente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional.]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 50 mg/mL gránulos y disolvente para suspensión oral.

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gránulos y disolvente para suspensión oral.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 50 mg/mL suspensión oral está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía.
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si estas son causadas por bacterias gramnegativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecciones de las vías urinarias
- Uretritis y cervicitis gonocócicas
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*

En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.

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

- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas
- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Dosis diaria en mL (número de cucharadillas dosificadoras de 5 - mL)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg, dos veces al día	15 mL, dos veces al día (tres cucharadilla dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	5 mL a 10 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5- mL a dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	3 días
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	10 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	7 días

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Dosis diaria en mL (número de cucharadillas dosificadoras de 5 - mL)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas de 5- mL, dos veces al día)	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas	500 mg, como dosis única	10 mL como dosis única correspondiente a dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL como dosis única	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día	10 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	10 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	5 días

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Dosis diaria en mL (número de cucharadillas dosificadoras de 5 - mL)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	10 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	10 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales		500 mg a 750 mg, dos veces al día	10 mL a 15 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL a tres cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg, como dosis única	10 mL como dosis única correspondientes a dos cucharadillas dosificadora de 5-mL como dosis única	1 día (dosis única)

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Dosis diaria en mL (número de cucharadillas dosificadoras de 5 - mL)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	500 mg, dos veces al día	10 mL, dos veces al día (dos cucharadillas dosificadoras de 5- mL, dos veces al día)	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

Indicaciones	Dosis diaria en mg y en mL	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Fibrosis quística	20 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis, correspondiente a 0,4 mL/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 15 mL por dosis	10 a 14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	10 mg/kg de peso corporal a 20 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis, correspondiente a 0,2 mL/kg de peso corporal a 0,4 mL/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 15 mL por dosis	10 a 21 días
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 500 mg por dosis, correspondiente a 0,2 mL/kg de peso corporal a 0,3 mL/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 10 mL por dosis	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	20 mg/kg de peso corporal dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis, correspondiente a 0,4 mL/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 15 mL por dosis	Según el tipo de infección.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Véase la posología habitual.
30–60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg cada 24 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

La suspensión oral puede tomarse independientemente de las horas de las comidas.

Si se toma con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Ciprofloxacino no debe tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio). (Ver sección 4.5.)

En los casos graves o si el paciente no puede tomar suspensión oral (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

Aspecto del producto reconstituido:

El producto reconstituido es una suspensión de color blanco a ligeramente amarillento, con olor a fresa. En ocasiones, la suspensión puede contener microgotas y partículas globulares amarillas-anaranjadas.

½ cucharadilla dosificadora (aproximadamente 2,5 mL de suspensión) proporciona aproximadamente 125 mg de ciprofloxacino.

1 cucharadilla dosificadora (aproximadamente 5,0 mL de suspensión) proporciona aproximadamente 250 mg de ciprofloxacino.

Para obtener la dosis exacta para la administración de la suspensión, utilice siempre la cucharilla de medida graduada

No debe añadirse nada a la suspensión final preparada de ciprofloxacino.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

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

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, o tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, o cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

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

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardiacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p.ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

Carga de sacarosa

Como la suspensión oral contiene sacarosa, no se debe usar en pacientes con intolerancia a la fructosa, mala absorción de glucosa-galactosa o deficiencia a la sacarosa-isomaltasa.

Como Ciprofloxacino Bayer 50 mg/mL suspensión contiene 1,4 g de sacarosa por cada cucharadilla dosificadora de 5 mL, debe tenerse en consideración durante la ingesta.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Formación de complejos por quelación

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

Alimentos y productos lácteos

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

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado).

Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

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

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1 000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1 000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1 000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4)Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC J01MA02

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activos dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes qnr (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

1. *Staphylococcus* spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino están relacionados con el tratamiento a dosis altas.

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

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN

PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{†*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{†*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación animal junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en una a dos horas.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{max}), entre 0,56 y 3,7 mg/l. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg.

La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente del 70 al 80%.

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

La farmacocinética de ciprofloxacino 50 mg/mL y 100 mg/mL suspensión oral es similar a la de los comprimidos.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

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

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	11,3	7,5

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados .

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

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/l (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/l) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/l (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/l) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/L (intervalo: 11,8 - 32,0 mg*h/L) y de 16,5 mg*h/L (intervalo: 11,0 - 23,8 mg*h/L) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El frasco pequeño contiene el principio activo y el grande contiene el disolvente.. Abra ambos frascos.

Reconstitución

Presione hacia abajo, según las instrucciones del tapón, mientras gira hacia la izquierda. Vierta completamente los gránulos en el frasco grande con el líquido de suspensión.

No añadir agua en la suspensión!

Cierre de nuevo el frasco grande, adecuadamente, según las instrucciones del tapón, y agite vigorosamente durante aproximadamente 15 segundos. La suspensión ya está preparada y lista para su uso.

Administración de la solución lista para su uso

Tome la cantidad de suspensión recetada con ayuda de la cucharadilla de medida. No mastique los gránulos de la suspensión, simplemente tráguelos. A continuación, beba un sorbo de agua. Después de su uso, cierre de nuevo el frasco grande, adecuadamente, según las instrucciones del tapón. La suspensión lista para su uso se mantiene estable durante 14 días si se conserva en la nevera o a temperaturas ambientales inferiores a 30 °C. Una vez finalizado el tratamiento, no puede volver a usarse. **Agite vigorosamente cada vez antes de su administración, aproximadamente 15 segundos.**

La cucharadilla de medida con la marca $\frac{1}{2}$ es equivalente a 2,6 mL, que contiene 2,5 mL de suspensión final, y la cucharadilla de medida con las marcas $\frac{1}{1}$ es equivalente a 5,2 mL, que contiene 5,0 mL de suspensión final. La cucharadilla de medida graduada debe utilizarse para medir la cantidad recetada y requerida de Ciprofloxacino 50 mg/mL suspensión oral.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg/mL gránulos y disolvente para suspensión oral.

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gránulos y disolvente para suspensión oral.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 100 mg/mL suspensión oral está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía.
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si estas son causadas por bacterias gramnegativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*
- Infecciones de las vías urinarias
- Uretritis y cervicitis gonocócicas
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*

En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.

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

- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas
- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Dosis diaria en mL (número de cucharadillas dosificadoras de 5 - mL)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5-mL, dos veces al día)	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5 mL, dos veces al día)	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5 mL dos veces al día)	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg, dos veces al día	7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla y media de 5-mL, dos veces al día)	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	2,5 mL a 5 mL, dos veces al día (media cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla dosificadora de 5-mL, dos veces al día)	3 días
			En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg, correspondiente a una dosis única de 5-mL = una cucharadilla dosificadora de 5-mL como dosis única	
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL, dos veces al día)	7 días

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Dosis diaria en mL (número de cucharadillas dosificadoras de 5 - mL)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5-mL, dos veces al día)	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5-mL, dos veces al día)	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas	500 mg, como dosis única	5 mL como dosis única correspondiente a una cucharadilla dosificadora de 5-mL como dosis única	1 día (dosis única)
	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5-mL, dos veces al día)	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día	5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL, dos veces al día)	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL, dos veces al día)	5 días

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Dosis diaria en mL (número de cucharadillas dosificadoras de 5 - mL)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL, dos veces al día)	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL, dos veces al día)	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5-mL, dos veces al día)	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5-mL, dos veces al día)	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5-mL, dos veces al día)	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales		500 mg a 750 mg, dos veces al día	5 mL a 7,5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL a una cucharadilla y media de 5-mL, dos veces al día)	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg, como dosis única	5 mL como dosis única correspondiente a una cucharadilla dosificadora de 5-mL como dosis única	1 día (dosis única)

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Dosis diaria en mL (número de cucharadillas dosificadoras de 5 - mL)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	500 mg, dos veces al día	5 mL, dos veces al día (una cucharadilla dosificadora de 5-mL, dos veces al día)	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

Indicaciones	Dosis diaria en mg y en mL	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacino)
Fibrosis quística	20 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis, correspondiente a 0,2 mL/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 7,5 mL por dosis	10 a 14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	10 mg/kg de peso corporal a 20 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis, correspondiente a 0,1 mL/kg de peso corporal a 0,2 mL/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 7,5 mL por dosis	10 a 21 días
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 500 mg por dosis, correspondiente a 0,1 mL/kg de peso corporal a 0,15 mL/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 5 mL por dosis	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	20 mg/kg de peso corporal dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis, correspondiente a 0,2 mL/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 7,5 mL por dosis	Según el tipo de infección.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis oral [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30 – 60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 h
< 30	> 169	250 – 500 mg cada 24 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 h

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

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

Forma de administración

La suspensión oral puede tomarse independientemente de las horas de las comidas.

Si se toma con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Ciprofloxacino no debe tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con zumo de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio). (Ver sección 4.5.)

En los casos graves o si el paciente no puede tomar suspensión oral (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacino intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

Aspecto del producto reconstituido:

El producto reconstituido es una suspensión de color blanco a ligeramente amarillento, con olor a fresa. En ocasiones, la suspensión puede contener microgotas y partículas globulares amarillas-anaranjadas.

½ cucharadilla dosificadora (aproximadamente 2,5 mL de suspensión) proporciona aproximadamente 250 mg de ciprofloxacino.

1 cucharadilla dosificadora (aproximadamente 5,0 mL de suspensión) proporciona aproximadamente 500 mg de ciprofloxacino.

Para obtener la dosis exacta para la administración de la suspensión, utilice siempre la cucharilla de medida graduada

No debe añadirse nada a la suspensión final preparada de ciprofloxacino.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

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

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, o tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, o cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

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

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardiacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p.ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

Carga de sacarosa

Como la suspensión oral contiene sacarosa, no se debe usar en pacientes con intolerancia a la fructosa, mala absorción de glucosa-galactosa o deficiencia a la sacarosa-isomaltasa.

Como Ciprofloxacino Bayer 100 mg/mL suspensión contiene 1,3 g de sacarosa por cada cucharadilla dosificadora de 5 mL, debe tenerse en consideración durante la ingesta.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Formación de complejos por quelación

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

Alimentos y productos lácteos

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

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado). Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

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

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobrefecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC J01MA02

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

1. *Staphylococcus* spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino están relacionados con el tratamiento a dosis altas.

* Se han determinado los puntos de corte no relacionados con la especie, principalmente a partir de los datos de la relación farmacocinética/farmacodinámica, y son independientes de

las distribuciones de la CMI de especies específicas. Sólo son útiles en especies para las que no se ha asignado un punto de corte específico de especie y no en aquellas especies en las que no se recomienda una prueba de sensibilidad.

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> *

<i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación animal junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacino comprimidos, ciprofloxacino se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en una a dos horas.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{max}), entre 0,56 y 3,7 mg/l. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg.

La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente del 70 al 80%.

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

La farmacocinética de ciprofloxacino 50 mg/mL y 100 mg/mL suspensión oral es similar a la de los comprimidos.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

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

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	11,3	7,5

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados .

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

En 10 niños con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/l (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/l) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/l (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/l) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/L (intervalo: 11,8 - 32,0 mg*h/L) y de 16,5 mg*h/L (intervalo: 11,0 - 23,8 mg*h/L) en los grupos de edad correspondientes.

Estos valores están dentro del intervalo descrito en los adultos, a dosis terapéuticas. A partir de un análisis farmacocinético en la población, en pacientes pediátricos con diversas infecciones, la semivida media

prevista en los niños es aproximadamente de 4 a 5 horas, y la biodisponibilidad de la suspensión oral varía entre el 50 y el 80%.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El frasco pequeño contiene el principio activo y el grande contiene el disolvente.. Abra ambos frascos.

Reconstitución

Presione hacia abajo, según las instrucciones del tapón, mientras gira hacia la izquierda. Vierta completamente los gránulos en el frasco grande con el líquido de suspensión.

No añadir agua en la suspensión!

Cierre de nuevo el frasco grande, adecuadamente, según las instrucciones del tapón, y agite vigorosamente durante aproximadamente 15 segundos. La suspensión ya está preparada y lista para su uso.

Administración de la solución lista para su uso

Tome la cantidad de suspensión recetada con ayuda de la cucharadilla de medida. No mastique los gránulos de la suspensión, simplemente tráguelos. A continuación, beba un sorbo de agua. Después de su uso, cierre de nuevo el frasco grande, adecuadamente, según las instrucciones del tapón. La suspensión lista para su uso se mantiene estable durante 14 días si se conserva en la nevera o a temperaturas ambientales inferiores a 30 °C. Una vez finalizado el tratamiento, no puede volver a usarse. **Agite vigorosamente cada vez antes de su administración, aproximadamente 15 segundos.**

La cucharadilla de medida con la marca $\frac{1}{2}$ es equivalente a 2,6 mL, que contiene 2,5 mL de suspensión final, y la cucharadilla de medida con las marcas $\frac{1}{1}$ es equivalente a 5,2 mL, que contiene 5,0 mL de suspensión final. La cucharadilla de medida graduada debe utilizarse para medir la cantidad recetada y requerida de Ciprofloxacino 100 mg/mL suspensión oral.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/100 mL, solución para perfusión.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 200 mg/100 mL solución para perfusión está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4.y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si estas son causadas por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias.
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas.

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

Después del inicio del tratamiento por vía intravenosa, puede cambiarse al tratamiento oral con comprimidos o suspensión, si está clínicamente indicado, a criterio del médico. El tratamiento por vía intravenosa debe continuarse por vía oral tan pronto como sea posible.

En casos graves o cuando el paciente no puede tomar comprimidos (p. ej. pacientes con nutrición entérica), se recomienda iniciar un tratamiento con ciprofloxacino intravenoso hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa, crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	400 mg tres veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Pielonefritis complicada y no complicada	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 21 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	2 a 4 semanas (aguda)
Infecciones del tracto genital	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	400 mg dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	400 mg dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

Indicaciones	Dosis diaria	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Fibrosis quística	10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	10 a 14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	6 mg/kg de peso corporal a 10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis	10 a 21 días
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	10 mg/kg de peso corporal tres veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis.	Según el tipo de infección.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m ²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis intravenosa [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30–60	124 a 168	200 – 400 mg cada 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg cada 12 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	200 – 400 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	200 – 400 mg cada 12 h

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

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

Forma de administración

Ciprofloxacino Bayer debe examinarse visualmente antes de su uso. Si está turbia no debe utilizarse.

Ciprofloxacino debe administrarse por perfusión intravenosa. En los niños, la duración de la perfusión es de 60 minutos.

En los pacientes adultos, el tiempo de perfusión es de 60 minutos para 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, para 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una perfusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa.

La solución para perfusión puede prefundirse directamente o después de mezclarla con otras soluciones para perfusión compatibles (ver sección 6.2).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al

ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada; por consiguiente se aconseja precaución cuando se trate a este tipo de pacientes.

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, o tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, o cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

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

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con Ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de Ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardiacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han notificado casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8) . En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

Reacción en el lugar de inyección

Se han descrito reacciones en el lugar de inyección después de la administración de ciprofloxacino por vía intravenosa. Estas reacciones son más frecuentes si el tiempo de perfusión es de 30 minutos o menos. Pueden aparecer como reacciones cutáneas locales, que se resuelven rápidamente al finalizar la perfusión. La administración posterior por vía intravenosa no está contraindicada, a menos que las reacciones vuelvan a producirse o empeoren.

Carga de glucosa

Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión contiene 5 g de glucosa en 100 mL de solución para perfusión. Esto debe tenerse en cuenta en los pacientes con diabetes mellitus.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado).

Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas, diarrea, vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea, y reacciones en el lugar de inyección y de perfusión.

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiper glucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Las siguientes reacciones adversas tienen una categoría de frecuencia más alta en los subgrupos de pacientes que reciben tratamiento intravenoso o secuencial (intravenoso a oral):

Frecuentes	Vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea.
Poco frecuentes	Trombocitopenia, trombocitemia, confusión y desorientación, alucinaciones, parestesia y disestesia, convulsiones, vértigo, trastornos visuales, pérdida de la audición, taquicardia, vasodilatación, hipotensión, alteración hepática transitoria, icterus colestático, insuficiencia renal, edema.
Raras	Pancitopenia, depresión medular, shock anafiláctico, reacciones psicóticas, migraña, trastornos del nervio olfativo, alteración de la audición, vasculitis, pancreatitis, necrosis hepática, petequias, ruptura tendinosa.

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

1. *Staphylococcus* spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino están relacionados con el tratamiento a dosis altas.

* Se han determinado los puntos de corte no relacionados con la especie, principalmente a partir de los datos de la relación farmacocinética/farmacodinámica, y son independientes de las distribuciones de la CMI de especies específicas. Sólo son útiles en especies para las que

no se ha asignado un punto de corte específico de especie y no en aquellas especies en las que no se recomienda una prueba de sensibilidad.

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> *

<i>Proteus vulgaris</i> *
<i>Providencia</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *
<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Propionibacterium acnes</i>

MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u>
<i>Actinomyces</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u>
Excepto los listados arriba
<u>Otros microorganismos</u>
<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una perfusión intravenosa de ciprofloxacino, las concentraciones máximas medias en el suero se alcanzaron al final de la perfusión. El perfil farmacocinético de ciprofloxacino fue lineal en el intervalo de dosis de hasta 400 mg, administrado por vía intravenosa.

La comparación de los parámetros farmacocinéticos correspondientes a una pauta de dosificación intravenosa administrada dos veces al día, y tres veces al día, no mostró evidencia de acumulación de ciprofloxacino ni de sus metabolitos.

Una perfusión intravenosa de 200 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos o la administración oral de 250 mg de ciprofloxacino, ambas administradas cada 12 horas, produjeron un área equivalente bajo la curva concentración sérica frente al tiempo (AUC).

Una perfusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 12 horas, fue bioequivalente a una dosis oral de 500 mg, administrada cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

La dosis intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, cada 12 horas, produjo un C_{max} similar a la observada con una dosis oral de 750 mg.

Una perfusión de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 8 horas, es equivalente a la administración oral de 750 mg cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

Ciprofloxacino se excreta ampliamente y sin modificar por vía renal y, en menor grado, por vía fecal.

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración intravenosa	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	9,5	2,6

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

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

En 10 niños menores de 1 año de edad con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores

del AUC fueron 17,4 mg*h/L (intervalo: 11,8 - 32,0 mg*h/L) y de 16,5 mg*h/L (intervalo: 11,0 - 23,8 mg*h/L) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Dado que la solución para perfusión es fotosensible, las bolsas para perfusión únicamente deben extraerse del estuche inmediatamente antes de su uso. En condiciones de luz diurna, la eficacia completa se garantiza durante un periodo de tres días.

Cualquier solución no utilizada deberá desecharse.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg/200 mL, solución para perfusión.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 400 mg / 200 mL solución para perfusión está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4.y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si estas son causadas por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias.
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas.

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

Después del inicio del tratamiento por vía intravenosa, puede cambiarse al tratamiento oral con comprimidos o suspensión, si está clínicamente indicado, a criterio del médico. El tratamiento por vía intravenosa debe continuarse por vía oral tan pronto como sea posible.

En casos graves o cuando el paciente no puede tomar comprimidos (p. ej. pacientes con nutrición entérica), se recomienda iniciar un tratamiento con ciprofloxacino intravenoso hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa, crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	400 mg tres veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Pielonefritis complicada y no complicada	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 21 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	2 a 4 semanas (aguda)
Infecciones del tracto genital	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	400 mg dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
recomendaciones oficiales		
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	400 mg dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

Indicaciones	Dosis diaria	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Fibrosis quística	10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	10 a 14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	6 mg/kg de peso corporal a 10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis	10 a 21 días
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	10 mg/kg de peso corporal tres veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis.	Según el tipo de infección.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis intravenosa [mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30–60	124 a 168	200 – 400 mg cada 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg cada 12 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	200 – 400 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	200 – 400 mg cada 12 h

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

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

Forma de administración

Ciprofloxacino Bayer debe examinarse visualmente antes de su uso. Si está turbia no debe utilizarse.

Ciprofloxacino debe administrarse por perfusión intravenosa. En los niños, la duración de la perfusión es de 60 minutos.

En los pacientes adultos, el tiempo de perfusión es de 60 minutos para 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, para 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una perfusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa.

La solución para perfusión puede prefundirse directamente o después de mezclarla con otras soluciones para perfusión compatibles (ver sección 6.2).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada; por consiguiente se aconseja precaución cuando se trate a este tipo de pacientes.

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, o tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, o cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

Después de la administración de una dosis única pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas (ver sección 4.8), y pueden poner en

peligro la vida del paciente. Si se produce una reacción de este tipo, ciprofloxacino debe interrumpirse y se precisa un tratamiento adecuado (tratamiento para el shock).

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con Ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de Ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

Reacción en el lugar de inyección

Se han descrito reacciones en el lugar de inyección después de la administración de ciprofloxacino por vía intravenosa. Estas reacciones son más frecuentes si el tiempo de perfusión es de 30 minutos o menos. Pueden aparecer como reacciones cutáneas locales, que se resuelven rápidamente al finalizar la perfusión. La administración posterior por vía intravenosa no está contraindicada, a menos que las reacciones vuelvan a producirse o empeoren.

Carga de glucosa

Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión contiene 10 g de glucosa en 200 mL de solución para perfusión. Esto debe tenerse en cuenta en los pacientes con diabetes mellitus.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado). Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas, diarrea, vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea, y reacciones en el lugar de inyección y de perfusión.

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1. 000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1. 000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1. 000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Las siguientes reacciones adversas tienen una categoría de frecuencia más alta en los subgrupos de pacientes que reciben tratamiento intravenoso o secuencial (intravenoso a oral):

Frecuentes	Vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea.
Poco frecuentes	Trombocitopenia, trombocitemia, confusión y desorientación, alucinaciones, parestesia y disestesia, convulsiones, vértigo, trastornos visuales, pérdida de la audición, taquicardia, vasodilatación, hipotensión, alteración hepática transitoria, icterus colestático, insuficiencia renal, edema.
Raras	Pancitopenia, depresión medular, shock anafiláctico, reacciones psicóticas, migraña, trastornos del nervio olfativo, alteración de la audición, vasculitis, pancreatitis, necrosis hepática, petequias, ruptura tendinosa.

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activos dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

1. *Staphylococcus* spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino están relacionados con el tratamiento a dosis altas.

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

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>

MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA	
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u>	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Microorganismos anaerobios</u>	
Excepto los listados arriba	
<u>Otros microorganismos</u>	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	
<i>Ureaplasma urealitycum</i>	
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.	

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una perfusión intravenosa de ciprofloxacino, las concentraciones máximas medias en el suero se alcanzaron al final de la perfusión. El perfil farmacocinético de ciprofloxacino fue lineal en el intervalo de dosis de hasta 400 mg, administrado por vía intravenosa.

La comparación de los parámetros farmacocinéticos correspondientes a una pauta de dosificación intravenosa administrada dos veces al día, y tres veces al día, no mostró evidencia de acumulación de ciprofloxacino ni de sus metabolitos.

Una perfusión intravenosa de 200 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos o la administración oral de 250 mg de ciprofloxacino, ambas administradas cada 12 horas, produjeron un área equivalente bajo la curva concentración sérica frente al tiempo (AUC).

Una perfusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 12 horas, fue bioequivalente a una dosis oral de 500 mg, administrada cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

La dosis intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, cada 12 horas, produjo un C_{max} similar a la observada con una dosis oral de 750 mg.

Una perfusión de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 8 horas, es equivalente a la administración oral de 750 mg cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

Ciprofloxacino se excreta ampliamente y sin modificar por vía renal y, en menor grado, por vía fecal.

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración intravenosa	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	9,5	2,6

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

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

En 10 niños menores de 1 año de edad con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/L (intervalo: 11,8 - 32,0 mg*h/L) y de 16,5 mg*h/L (intervalo: 11,0 - 23,8 mg*h/L) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Dado que la solución para perfusión es fotosensible, las bolsas para perfusión únicamente deben extraerse del estuche inmediatamente antes de su uso. En condiciones de luz diurna, la eficacia completa se garantiza durante un periodo de tres días.

Cualquier solución no utilizada deberá desecharse.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<{teléfono}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg/50 mL, solución para perfusión.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 100 mg/50 mL solución para perfusión está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4.y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si estas son causadas por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias.
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas.

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

Después del inicio del tratamiento por vía intravenosa, puede cambiarse al tratamiento oral con comprimidos o suspensión, si está clínicamente indicado, a criterio del médico. El tratamiento por vía intravenosa debe continuarse por vía oral tan pronto como sea posible.

En casos graves o cuando el paciente no puede tomar comprimidos (p. ej. pacientes con nutrición entérica), se recomienda iniciar un tratamiento con ciprofloxacino intravenoso hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa, crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	400 mg tres veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Pielonefritis complicada y no complicada	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 21 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	2 a 4 semanas (aguda)
Infecciones del tracto genital	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	400 mg dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales		
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	400 mg dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

Indicaciones	Dosis diaria	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Fibrosis quística	10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	10 a 14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	6 mg/kg de peso corporal a 10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis	10 a 21 días
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	10 mg/kg de peso corporal tres veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis.	Según el tipo de infección.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m ²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis intravenosa [mg]
> 60	< 124	Véase la posología habitual.
30–60	124 a 168	200 – 400 mg cada 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg cada 12 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	200 – 400 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	200 – 400 mg cada 12 h

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

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

Forma de administración

Ciprofloxacino Bayer debe examinarse visualmente antes de su uso. Si está turbia no debe utilizarse.

Ciprofloxacino debe administrarse por perfusión intravenosa. En los niños, la duración de la perfusión es de 60 minutos.

En los pacientes adultos, el tiempo de perfusión es de 60 minutos para 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, para 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una perfusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa.

La solución para perfusión puede prefundirse directamente o después de mezclarla con otras soluciones para perfusión compatibles (ver sección 6.2).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada; por consiguiente se aconseja precaución cuando se trate a este tipo de pacientes.

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y deberá basarse en los resultados de la comprobación microbiológica. En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, o tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, o cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

Después de la administración de una dosis única pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas (ver sección 4.8), y pueden poner en

peligro la vida del paciente. Si se produce una reacción de este tipo, ciprofloxacino debe interrumpirse y se precisa un tratamiento adecuado (tratamiento para el shock).

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino Bayer debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

Reacción en el lugar de inyección

Se han descrito reacciones en el lugar de inyección después de la administración de ciprofloxacino por vía intravenosa. Estas reacciones son más frecuentes si el tiempo de perfusión es de 30 minutos o menos. Pueden aparecer como reacciones cutáneas locales, que se resuelven rápidamente al finalizar la perfusión. La administración posterior por vía intravenosa no está contraindicada, a menos que las reacciones vuelvan a producirse o empeoren.

Carga de NaCl

En los pacientes en los que la ingesta de sodio es motivo de inquietud médica (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.), debe tenerse en cuenta la carga adicional de sodio (ver el contenido de cloruro de sodio en el apartado 2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

En un ensayo clínico con voluntarios sanos, se observó un aumento de la concentración sérica de tizanidina (aumento de la $C_{\max}$: 7 veces, intervalo: 4 - 21 veces; aumento del AUC: 10 veces, intervalo: 6 - 24 veces)

cuando se administra concomitantemente con ciprofloxacino. El aumento de las concentraciones séricas de tizanidina se asocia a la potenciación de un efecto hipotensor y sedante.

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con las infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado). Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y

prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas, diarrea, vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea, y reacciones en el lugar de inyección y de perfusión.

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Las siguientes reacciones adversas tienen una categoría de frecuencia más alta en los subgrupos de pacientes que reciben tratamiento intravenoso o secuencial (intravenoso a oral):

Frecuentes	Vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea.
Poco frecuentes	Trombocitopenia, trombocitemia, confusión y desorientación, alucinaciones, parestesia y disestesia, convulsiones, vértigo, trastornos visuales, pérdida de la audición, taquicardia, vasodilatación, hipotensión, alteración hepática transitoria, icterus colestático, insuficiencia renal, edema.
Raras	Pancitopenia, depresión medular, shock anafiláctico, reacciones psicóticas, migraña, trastornos del nervio olfativo, alteración de la audición, vasculitis, pancreatitis, necrosis hepática, petequias, ruptura tendinosa.

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activos dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes qnr (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

con la especie*		
-----------------	--	--

1. *Staphylococcus* spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino están relacionados con el tratamiento a dosis altas.

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

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> *

<i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>

MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i> ; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una perfusión intravenosa de ciprofloxacino, las concentraciones máximas medias en el suero se alcanzaron al final de la perfusión. El perfil farmacocinético de ciprofloxacino fue lineal en el intervalo de dosis de hasta 400 mg, administrado por vía intravenosa.

La comparación de los parámetros farmacocinéticos correspondientes a una pauta de dosificación intravenosa administrada dos veces al día, y tres veces al día, no mostró evidencia de acumulación de ciprofloxacino ni de sus metabolitos.

Una perfusión intravenosa de 200 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos o la administración oral de 250 mg de ciprofloxacino, ambas administradas cada 12 horas, produjeron un área equivalente bajo la curva concentración sérica frente al tiempo (AUC).

Una perfusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 12 horas, fue bioequivalente a una dosis oral de 500 mg, administrada cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

La dosis intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, cada 12 horas, produjo un C_{max} similar a la observada con una dosis oral de 750 mg.

Una perfusión de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 8 horas, es equivalente a la administración oral de 750 mg cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

Ciprofloxacino se excreta ampliamente y sin modificar por vía renal y, en menor grado, por vía fecal.

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración intravenosa	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	9,5	2,6

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

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

En 10 niños menores de 1 año de edad con sepsis grave, la $C_{\max}$ fue de 6,1 mg/L (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/L (intervalo: 11,8 - 32,0 mg*h/L) y de 16,5 mg*h/L (intervalo: 11,0 - 23,8 mg*h/L) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para facilitar el uso, el tapón del vial para perfusión deberá perforarse en el anillo central. La perforación del anillo exterior puede dañar el tapón del vial.

Cualquier solución no utilizada deberá desecharse.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/100 mL, solución para perfusión.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 200 mg/100 mL solución para perfusión está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4.y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si estas son causadas por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias.
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas.

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

Después del inicio del tratamiento por vía intravenosa, puede cambiarse al tratamiento oral con comprimidos o suspensión, si está clínicamente indicado, a criterio del médico. El tratamiento por vía intravenosa debe continuarse por vía oral tan pronto como sea posible.

En casos graves o cuando el paciente no puede tomar comprimidos (p. ej. pacientes con nutrición entérica), se recomienda iniciar un tratamiento con ciprofloxacino intravenoso hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa, crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	400 mg tres veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Pielonefritis complicada y no complicada	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 21 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	2 a 4 semanas (aguda)
Infecciones del tracto genital	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	400 mg dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	400 mg dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

Indicaciones	Dosis diaria	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Fibrosis quística	10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	10 a 14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	6 mg/kg de peso corporal a 10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis	10 a 21 días
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	10 mg/kg de peso corporal tres veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis.	Según el tipo de infección.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia de la función renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina [(mL/min) / 1,73 m ²]	Creatinina sérica [μmol/L]	Dosis intravenosa [mg]
> 60	< 124	Véase la posología habitual.
30–60	124 a 168	200 – 400 mg cada 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg cada 12 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	200 – 400 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	200 – 400 mg cada 12 h

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

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

Forma de administración

Ciprofloxacino Bayer debe examinarse visualmente antes de su uso. Si está turbia no debe utilizarse.

Ciprofloxacino debe administrarse por perfusión intravenosa. En los niños, la duración de la perfusión es de 60 minutos.

En los pacientes adultos, el tiempo de perfusión es de 60 minutos para 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, para 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una perfusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa.

La solución para perfusión puede prefundirse directamente o después de mezclarla con otras soluciones para perfusión compatibles (ver sección 6.2).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada; por consiguiente se aconseja precaución cuando se trate a este tipo de pacientes.

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, o tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, o cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

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

Sistema musculoesquelético

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

riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino Bayer debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

Reacción en el lugar de inyección

Se han descrito reacciones en el lugar de inyección después de la administración de ciprofloxacino por vía intravenosa. Estas reacciones son más frecuentes si el tiempo de perfusión es de 30 minutos o menos. Pueden aparecer como reacciones cutáneas locales, que se resuelven rápidamente al finalizar la perfusión. La administración posterior por vía intravenosa no está contraindicada, a menos que las reacciones vuelvan a producirse o empeoren.

Carga de NaCl

En los pacientes en los que la ingesta de sodio es motivo de inquietud médica (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.), debe tenerse en cuenta la carga adicional de sodio (ver el contenido de cloruro de sodio en el apartado 2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado).

Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas, diarrea, vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea, y reacciones en el lugar de inyección y de perfusión.

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobrenfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Las siguientes reacciones adversas tienen una categoría de frecuencia más alta en los subgrupos de pacientes que reciben tratamiento intravenoso o secuencial (intravenoso a oral):

Frecuentes	Vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea.
Poco frecuentes	Trombocitopenia, trombocitemia, confusión y desorientación, alucinaciones, parestesia y disestesia, convulsiones, vértigo, trastornos visuales, pérdida de la audición, taquicardia, vasodilatación, hipotensión, alteración hepática transitoria, icterus colestático, insuficiencia renal, edema.
Raras	Pancitopenia, depresión medular, shock anafiláctico, reacciones psicóticas, migraña, trastornos del nervio olfativo, alteración de la audición, vasculitis, pancreatitis, necrosis hepática, petequias, ruptura tendinosa.

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.'

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

1. *Staphylococcus* spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino están relacionados con el tratamiento a dosis altas.

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

no se recomienda una prueba de sensibilidad.

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> *

<i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>

MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una perfusión intravenosa de ciprofloxacino, las concentraciones máximas medias en el suero se alcanzaron al final de la perfusión. El perfil farmacocinético de ciprofloxacino fue lineal en el intervalo de dosis de hasta 400 mg, administrado por vía intravenosa.

La comparación de los parámetros farmacocinéticos correspondientes a una pauta de dosificación intravenosa administrada dos veces al día, y tres veces al día, no mostró evidencia de acumulación de ciprofloxacino ni de sus metabolitos.

Una perfusión intravenosa de 200 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos o la administración oral de 250 mg de ciprofloxacino, ambas administradas cada 12 horas, produjeron un área equivalente bajo la curva concentración sérica frente al tiempo (AUC).

Una perfusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 12 horas, fue bioequivalente a una dosis oral de 500 mg, administrada cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

La dosis intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, cada 12 horas, produjo un C_{max} similar a la observada con una dosis oral de 750 mg.

Una perfusión de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 8 horas, es equivalente a la administración oral de 750 mg cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

Ciprofloxacino se excreta ampliamente y sin modificar por vía renal y, en menor grado, por vía fecal.

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración intravenosa	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	9,5	2,6

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

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

En 10 niños menores de 1 año de edad con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores

del AUC fueron 17,4 mg*h/L (intervalo: 11,8 - 32,0 mg*h/L) y de 16,5 mg*h/L (intervalo: 11,0 - 23,8 mg*h/L) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para facilitar el uso, el tapón del vial para perfusión deberá perforarse en el anillo central. La perforación del anillo exterior puede dañar el tapón del vial.

Cualquier solución no utilizada deberá desecharse.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg/200 mL, solución para perfusión.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ciprofloxacino Bayer 400 mg/200 mL solución para perfusión está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4.y 5.1). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas:
 - exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - neumonía
- Otitis media supurativa, crónica
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si estas son causadas por bacterias gramnegativas
- Infecciones de las vías urinarias.
- Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*
En las infecciones del tracto genital anteriores, cuando se piensa o se sabe que son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de la resistencia a ciprofloxacino y confirmar la sensibilidad en base a las pruebas de laboratorio.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero)
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas.

- Otitis maligna externa
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con neutropenia
- Profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo)

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y en adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y adolescentes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

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

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

Después del inicio del tratamiento por vía intravenosa, puede cambiarse al tratamiento oral con comprimidos o suspensión, si está clínicamente indicado, a criterio del médico. El tratamiento por vía intravenosa debe continuarse por vía oral tan pronto como sea posible.

En casos graves o cuando el paciente no puede tomar comprimidos (p. ej. pacientes con nutrición entérica), se recomienda iniciar un tratamiento con ciprofloxacino intravenoso hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.

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

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa, crónica	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	400 mg tres veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias	Pielonefritis complicada y no complicada	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 21 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	2 a 4 semanas (aguda)
Infecciones del tracto genital	Epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	400 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	400 mg dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las		400 mg dos veces al día a 400 mg tres veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
recomendaciones oficiales		
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	400 mg dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Niños y adolescentes

Indicaciones	Dosis diaria	Duración total del tratamiento (incluyendo el cambio a tratamiento oral tan pronto como sea posible)
Fibrosis quística	10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	10 a 14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis	6 mg/kg de peso corporal a 10 mg/kg de peso corporal, tres veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis	10 a 21 días
Carbunco por inhalación, profilaxis post-después de la exposición y tratamiento curativo de las personas que precisan tratamiento por vía parenteral. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 400 mg por dosis.	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	10 mg/kg de peso corporal tres veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis.	Según el tipo de infección.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Aclaramiento de creatinina	Creatinina sérica	Dosis intravenosa
----------------------------	-------------------	-------------------

[(mL/min) / 1,73 m²]	[μmol/L]	[mg]
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30–60	124 a 168	200 – 400 mg cada 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg cada 12 h
Paciente en hemodiálisis	> 169	200 – 400 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	200 – 400 mg cada 12 h

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

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

Forma de administración

Ciprofloxacino Bayer debe examinarse visualmente antes de su uso. Si está turbia no debe utilizarse.

Ciprofloxacino debe administrarse por perfusión intravenosa. En los niños, la duración de la perfusión es de 60 minutos.

En los pacientes adultos, el tiempo de perfusión es de 60 minutos para 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, para 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una perfusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa.

La solución para perfusión puede prefundirse directamente o después de mezclarla con otras soluciones para perfusión compatibles (ver sección 6.2).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos grampositivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infecciones del tracto genital

La epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas. Ciprofloxacino debe administrarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos adecuados, a menos que pueda excluirse *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se obtiene una mejoría clínica después de tres días de tratamiento, debe replantearse el tratamiento.

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacino de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacino debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in-vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Niños y adolescentes

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

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

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada; por consiguiente se aconseja precaución cuando se trate a este tipo de pacientes.

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacino debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacino para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, o tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, o cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacino para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

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

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacino no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacino puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacino.

Durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides (ver sección 4.8).

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacino Bayer debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver sección 4.8).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacino puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacino que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacino. En casos raros, la depresión o la psicosis puede progresar a una conducta autolesiva. En estos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacino.

En pacientes tratados con ciprofloxacino, se han notificado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible (ver sección 4.8).

Trastornos cardiacos

Puesto que ciprofloxacino se asocia a casos de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8), debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente), que hará necesario un tratamiento inmediato (ver sección 4.8). En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacino (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacino (ver sección 4.8). En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina). La administración concomitante de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacino, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej. teofilina), (ver sección 4.5).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato (ver sección 4.5).

Interacción con las pruebas

La actividad *in-vitro* de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacino.

Reacción en el lugar de inyección

Se han descrito reacciones en el lugar de inyección después de la administración de ciprofloxacino por vía intravenosa. Estas reacciones son más frecuentes si el tiempo de perfusión es de 30 minutos o menos. Pueden aparecer como reacciones cutáneas locales, que se resuelven rápidamente al finalizar la perfusión. La administración posterior por vía intravenosa no está contraindicada, a menos que las reacciones vuelvan a producirse o empeoren.

Carga de NaCl

En los pacientes en los que la ingesta de sodio es motivo de inquietud médica (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.), debe tenerse en cuenta la carga adicional de sodio (ver el contenido de cloruro de sodio en el apartado 2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre ciprofloxacino:

Probenecid

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

Efectos de ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

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

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

Metotrexato

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

Teofilina

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

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacino con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del IIN (índice internacional normalizado). Se aconseja una monitorización frecuente del IIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino con un agente anticoagulante oral.

Ropinirol

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

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%,

respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacino (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacino. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartílago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacino durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacino puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar alterada.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas, diarrea, vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea, y reacciones en el lugar de inyección y de perfusión.

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con resultado de muerte) (ver sección 4.4)		

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	Reacciones psicóticas (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Arritmia ventricular prolongación del intervalo QT, torsades de pointes*
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte) (ver sección 4.4)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/ 1.000	Muy raras < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético (por ej. Dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles) (ver sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver sección 4.4)	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina Aumento de la amilasa		

* Estas reacciones se notificaron durante el periodo post-comercialización y se observaron predominantemente en los pacientes con más factores de riesgo de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Las siguientes reacciones adversas tienen una categoría de frecuencia más alta en los subgrupos de pacientes que reciben tratamiento intravenoso o secuencial (intravenoso a oral):

Frecuentes	Vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea.
Poco frecuentes	Trombocitopenia, trombocitemia, confusión y desorientación, alucinaciones, parestesia y disestesia, convulsiones, vértigo, trastornos visuales, pérdida de la audición, taquicardia, vasodilatación, hipotensión, alteración hepática transitoria, icterus colestático, insuficiencia renal, edema.
Raras	Pancitopenia, depresión medular, shock anafiláctico, reacciones psicóticas, migraña, trastornos del nervio olfativo, alteración de la audición, vasculitis, pancreatitis, necrosis hepática, petequias, ruptura tendinosa.

Pacientes pediátricos

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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

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

Aparte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA02

Mecanismo de acción:

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacino para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia:

La resistencia *in-vitro* frente a ciprofloxacino se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero

por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia *in-vitro* suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar a la sensibilidad al ciprofloxacino.

Se ha notificado una resistencia mediada por plásmidos, codificada por genes *qnr* (nivel bajo de resistencia).

Espectro de acción antibacteriana:

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

Recomendaciones de EUCAST

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

1. *Staphylococcus* spp. - Los puntos de corte de ciprofloxacino están relacionados con el tratamiento a dosis altas.

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

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

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. * (2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>

MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA	
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u>	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Microorganismos anaerobios</u>	
Excepto los listados arriba	
<u>Otros microorganismos</u>	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	
<i>Ureaplasma urealitycum</i>	
* Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE. (\$): Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos. (1): Los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacino oral administrado en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, se debe remitir al médico a cargo del tratamiento a los documentos de consenso nacionales o internacionales. (2): <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.	

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una perfusión intravenosa de ciprofloxacino, las concentraciones máximas medias en el suero se alcanzaron al final de la perfusión. El perfil farmacocinético de ciprofloxacino fue lineal en el intervalo de dosis de hasta 400 mg, administrado por vía intravenosa.

La comparación de los parámetros farmacocinéticos correspondientes a una pauta de dosificación intravenosa administrada dos veces al día, y tres veces al día, no mostró evidencia de acumulación de ciprofloxacino ni de sus metabolitos.

Una perfusión intravenosa de 200 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos o la administración oral de 250 mg de ciprofloxacino, ambas administradas cada 12 horas, produjeron un área equivalente bajo la curva concentración sérica frente al tiempo (AUC).

Una perfusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 12 horas, fue bioequivalente a una dosis oral de 500 mg, administrada cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

La dosis intravenosa de 400 mg, administrada durante 60 minutos, cada 12 horas, produjo un C_{max} similar a la observada con una dosis oral de 750 mg.

Una perfusión de 400 mg de ciprofloxacino durante 60 minutos, cada 8 horas, es equivalente a la administración oral de 750 mg cada 12 horas, en lo que respecta a la AUC.

Distribución

La unión de ciprofloxacino a las proteínas es baja (20 al 30%). Ciprofloxacino está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2 a 3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in-vitro* pero en menor grado que el compuesto original.

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

Eliminación

Ciprofloxacino se excreta ampliamente y sin modificar por vía renal y, en menor grado, por vía fecal.

Excreción de ciprofloxacino (% de la dosis)		
	Administración intravenosa	
	Orina	Heces
Ciprofloxacino	61,5	15,2
Metabolitos (M ₁ - M ₄)	9,5	2,6

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

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

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

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

En 10 niños menores de 1 año de edad con sepsis grave, la C_{max} fue de 6,1 mg/L (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/L) después de una perfusión intravenosa durante una hora de 10 mg/kg en niños menores de un año de edad en comparación con 7,2 mg/L (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/L) en los niños de uno a cinco años de edad. Los valores del AUC fueron 17,4 mg*h/L (intervalo: 11,8 - 32,0 mg*h/L) y de 16,5 mg*h/L (intervalo: 11,0 - 23,8 mg*h/L) en los grupos de edad correspondientes.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Como ocurre con otras quinolonas, ciprofloxacino es fototóxico en animales a niveles de exposición clínicamente relevantes. En estudios *in-vitro* y en estudios en animales, los datos sobre fotomutagenicidad y fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de ciprofloxacino. Este efecto fue comparable al de otros inhibidores de la girasa.

Tolerabilidad articular:

Como se ha documentado con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacino puede producir daño del cartílago articular durante la fase de crecimiento en animales inmaduros. La magnitud de la lesión cartilaginosa varía según la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse liberando las articulaciones del peso. Los estudios en animales maduros (rata, perro) no revelaron indicios de lesiones en los cartílagos. En un estudio de perros beagle jóvenes, ciprofloxacino causó cambios articulares a dosis terapéuticas tras dos semanas de tratamiento, que seguían observándose al cabo de cinco meses.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para facilitar el uso, el tapón del vial para perfusión deberá perforarse en el anillo central. La perforación del anillo exterior puede dañar el tapón del vial.

Cualquier solución no utilizada deberá desecharse.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<{teléfono}>

<{fax}>
<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MES/AÑO}

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 250 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 250 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 500 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 500 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 750 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 750 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 250 mg suspensión oral en sobres unidois
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Agitar el sobre antes de usar, ejerciendo una ligera presión sobre las paredes del mismo. A continuación, rasgar el sobre por el extremo indicado y tomar el contenido directamente.

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

SOBRES UNIDOSIS DE 250 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 250 mg suspensión oral en sobres unidosis
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino
Vía oral

2. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agite el sobre, aplicando una ligera presión contra la pared del mismo. A continuación, rasgue el sobre por el extremo indicado, y tome el contenido directamente.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

[Para completar a nivel nacional]

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 500 mg suspensión oral en sobres unidois
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Agitar el sobre antes de usar, ejerciendo una ligera presión sobre las paredes del mismo. A continuación, rasgar el sobre por el extremo indicado y tomar el contenido directamente.

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

SOBRES UNIDOSIS DE 500 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 500 mg suspensión oral en sobres unidosis
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino
Vía oral

2. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agite el sobre, aplicando una ligera presión contra la pared del mismo. A continuación, rasgue el sobre por el extremo indicado, y tome el contenido directamente.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

[Para completar a nivel nacional]

6. OTROS

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

SUSPENSIÓN ORAL 50 mg/mL (conteniendo los frascos para los gránulos y los frascos para el disolvente)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 50 mg /mL gránulos y disolvente para suspensión oral

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Sólo después de la reconstitución.

Agitar bien antes de usar.

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**FRASCO DE VIDRIO 50 mg/mL****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 50 mg / mL gránulos para suspensión oral
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
Sólo después de la reconstitución.
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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**FRASCO DE HDPE 50 mg/mL****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 50 mg /mL disolvente para suspensión oral
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
Sólo después de la reconstitución.
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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

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

SUSPENSIÓN ORAL 100 mg/mL (conteniendo los frascos para los gránulos y los frascos para el disolvente)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg /mL gránulos y disolvente para suspensión oral

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Sólo después de la reconstitución.

Agitar bien antes de usar.

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**FRASCO DE VIDRIO 100 mg/mL****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg / mL gránulos para suspensión oral
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
Sólo después de la reconstitución.
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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**FRASCO DE HDPE 100 mg/mL****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg /mL disolvente para suspensión oral
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
Sólo después de la reconstitución.
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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE EXTERIOR (conteniendo envolturas con bolsas de 100 mL de solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/100 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**SOBREENVOLTURA EXTERIOR (conteniendo 1 bolsa para perfusión de 200 mg/100 mL solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/100 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**BOLSA FLEXIBLE DE PO/PVC (200 mg/100 mL solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/100 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE EXTERIOR (conteniendo envolturas con bolsas de 200 mL de solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg/200 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**SOBREENVOLTURA EXTERIOR (conteniendo 1 bolsa para perfusión de 400 mg/200 mL solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg/200 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**BOLSA FLEXIBLE DE PO/PVC (400 mg/200 mL solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg/200 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE EXTERIOR (conteniendo 5 estuches con frascos de 50 mL de solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg/50 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE EXTERIOR (conteniendo 1 frasco de 00 mg /50 mL solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg/50 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**FRASCO DE VIDRIO TIPO II, INCOLORO, CON TAPÓN DE BROMOBUTILO SILICONIZADO DE COLOR GRIS O CON TAPÓN DE CLOROBUTILO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg/50 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE EXTERIOR (conteniendo 5 ó 40 estuches con frascos de 100 mL de solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/100 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE EXTERIOR (conteniendo 1 frasco de 200 mg /100 mL solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/100 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**FRASCO DE VIDRIO TIPO II, INCOLORO, CON TAPÓN DE BROMOBUTILO SILICONIZADO DE COLOR GRIS O CON TAPÓN DE CLOROBUTILO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/200 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE EXTERIOR (conteniendo 5 estuches con frascos de 200 mL de solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg/200 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE EXTERIOR (conteniendo 1 frasco de 400 mg /200 mL solución para perfusión)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg/200 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**FRASCO DE VIDRIO TIPO II, INCOLORO, CON TAPÓN DE BROMOBUTILO SILICONIZADO DE COLOR GRIS O CON TAPÓN DE CLOROBUTILO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg/200 mL solución para perfusión
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Ciprofloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de las infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

No tome Ciprofloxacino Bayer:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6)
- si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos)

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras toma Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **mientras toma Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angioedema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie. **Si esto le ocurre, no tome más Ciprofloxacino Bayer y contacte inmediatamente con su médico.**
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** la primera vez que tome Ciprofloxacino Bayer. Si sufre depresión o psicosis, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** mientras esté tomando antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de tomarlos. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer, ya que ello puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, deje inmediatamente de tomar Ciprofloxacino Bayer y consulte inmediatamente a su médico.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** cuando toma Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No tome Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No tome Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interaccionan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Algunos medicamentos **disminuyen** el efecto de Ciprofloxacino Bayer. Informe a su médico si está tomando o desea tomar:

- antiácidos
- suplementos minerales
- sucralfato
- un quelante polimérico de fosfatos (por ejemplo, sevelamer)
- medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro

Si estos preparados son imprescindibles tome Ciprofloxacino Bayer aproximadamente dos horas antes o cuatro horas después de que haya tomado estos preparados.

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Aunque tome Ciprofloxacino Bayer con las comidas, no debe comer ni beber ningún producto lácteo (como leche o yogur) ni bebidas con calcio añadido cuando tome los comprimidos, ya que pueden afectar a la absorción del principio activo.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

3. CÓMO TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome los comprimidos exactamente tal y como le ha indicado su médico. Si tiene dudas acerca de cuantos comprimidos de Ciprofloxacino Bayer y como debe tomarlos pregunte a su médico o farmacéutico cuántos comprimidos debe tomar y como debe tomarlos .

- a. Tráguese los comprimidos con abundante cantidad de líquido. No debe masticar los comprimidos porque su sabor no es agradable.
- b. Intentar tomar los comprimidos a la misma hora cada día.
- c. Puede tomar los comprimidos con o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción del medicamento. Sin embargo, **no** tome los comprimidos de Ciprofloxacino Bayer con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si toma más Ciprofloxacino Bayer del que debiera

- Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo los comprimidos o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Bayer

- Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea
- dolor en las articulaciones en los niños

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad o agitación
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto
- vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez) o flatulencia
- aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina)
- erupción cutánea, picor o ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente
- dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de las cantidades del factor de la coagulación de la sangre (trombocitos)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión o alucinaciones
- sensación de hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer) o mareos
- problemas de la visión
- tinnitus, (zumbido de oídos) pérdida de la audición, deterioro de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial o desvanecimiento
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- trastornos del hígado, ictericia (icterus colestático), hepatitis
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres
- insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- retención de líquidos o sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis), una disminución de la cantidad de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia), con riesgo de muerte, y depresión de la médula ósea, también con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, con riesgo de muerte - enfermedad del suero) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

- trastornos mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- migraña, trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), trastornos en el sentido del olfato (trastornos olfativos); presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- pancreatitis
- muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- hemorragias pequeñas puntuales debajo de la piel (petequias), diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome Stevens-Johnson con riesgo de muerte o la necrólisis epidérmica tóxica).
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster o estuche, después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Comprimidos recubiertos con película.

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Bélgica:	Ciproxine
Republica Checa:	Ciprobay Uro
Alemania:	Ciprobay Uro
Irlanda:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Países Bajos:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay Uro
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no respecta:

- la dosis,
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 250 mg comprimidos recubiertos con película

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de las infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

No tome Ciprofloxacino Bayer:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6)
- si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos)

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras toma Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **mientras toma Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angioedema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie. Si esto le ocurre, no tome más Ciprofloxacino Bayer y contacte inmediatamente con su médico.
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** la primera vez que tome Ciprofloxacino Bayer. Si sufre **depresión** o **psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** mientras esté tomando antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de tomarlos. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer, ya que ello puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, deje inmediatamente de tomar Ciprofloxacino Bayer y consulte inmediatamente a su médico.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más sensible a la **luz solar o ultravioleta (UV)** cuando toma Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No tome Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No tome Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interaccionan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer. Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Algunos medicamentos **disminuyen** el efecto de Ciprofloxacino Bayer. Informe a su médico si está tomando o desea tomar:

- antiácidos
- suplementos minerales
- sucralfato
- un quelante polimérico de fosfatos (por ejemplo, sevelamer)
- medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro

Si estos preparados son imprescindibles tome Ciprofloxacino Bayer aproximadamente **dos** horas antes o **cuatro horas después** de que haya tomado estos preparados.

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Aunque tome Ciprofloxacino Bayer con las comidas, no debe comer ni beber ningún producto lácteo (como leche o yogur) ni bebidas con calcio añadido cuando tome los comprimidos, ya que pueden afectar a la absorción del principio activo.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

3. CÓMO TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome los comprimidos exactamente tal y como le ha indicado su médico. Si tiene dudas acerca de cuantos comprimidos de Ciprofloxacino Bayer y como debe tomarlos, pregunte a su médico o farmacéutico cuántos comprimidos debe tomar y como debe tomarlos.

- a. Tráguese los comprimidos con abundante cantidad de líquido. No debe masticar los comprimidos porque su sabor no es agradable.
- b. Intentar tomar los comprimidos a la misma hora cada día.
- c. Puede tomar los comprimidos con o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción del medicamento. Sin embargo, **no** tome los comprimidos de Ciprofloxacino Bayer con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si toma más Ciprofloxacino Bayer del que debiera

- Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo los comprimidos o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Bayer

- Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea
- dolor en las articulaciones en los niños

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas los):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco
- pérdida del apetito (anorexia)

- hiperactividad o agitación
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto
- vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez) o flatulencia
- aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina)
- erupción cutánea, picor o ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente
- dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de las cantidades del factor de la coagulación de la sangre (trombocitos)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión o alucinaciones
- sensación de hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer) o mareos
- problemas de la visión
- tinnitus (zumbido de oídos), pérdida de la audición, deterioro de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial o desvanecimiento
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- trastornos del hígado, ictericia (icterus colestático), hepatitis
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres
- insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- retención de líquidos o sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis), una disminución de la cantidad de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia), con riesgo de muerte, y depresión de la médula ósea, también con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, con riesgo de muerte - enfermedad del suero) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- trastornos mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- migraña, trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), trastornos en el sentido del olfato (trastornos olfativos); presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- pancreatitis
- muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- hemorragias pequeñas puntuales debajo de la piel (petequias), diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome Stevens-Johnson con riesgo de muerte o la necrólisis epidérmica tóxica).

- debilidad muscular, inflamación de los tendones, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster o estuche, después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Comprimidos recubiertos con película.

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Austria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Chipre:	Ciproxin
República Checa:	Ciprobay
Dinamarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Alemania:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Hungría:	Ciprobay
Islandia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciflox; Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Países Bajos:	Ciproxin
Noruega:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
República Eslovaca:	Ciprobay
Eslovenia:	Ciprobay
España:	Baycip
Suecia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no respecta:

- la dosis,
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 500 mg comprimidos recubiertos con película

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de las infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

No tome Ciprofloxacino Bayer:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6)
- si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos)

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras toma Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **mientras toma Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angioedema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie. Si esto le ocurre, no tome más Ciprofloxacino Bayer y contacte inmediatamente con su médico.
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.

- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** la primera vez que tome Ciprofloxacino Bayer. Si sufre **depresión** o **psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** mientras esté tomando antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de tomarlos. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer, ya que ello puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, deje inmediatamente de tomar Ciprofloxacino Bayer y consulte inmediatamente a su médico.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** cuando toma Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No tome Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No tome Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interactúan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer. Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Algunos medicamentos **disminuyen** el efecto de Ciprofloxacino Bayer. Informe a su médico si está tomando o desea tomar:

- antiácidos
- suplementos minerales
- sucralfato
- un quelante polimérico de fosfatos (por ejemplo, sevelamer)
- medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro

Si estos preparados son imprescindibles tome Ciprofloxacino Bayer aproximadamente **dos** horas antes o **cuatro horas después** de que haya tomado estos preparados.

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Aunque tome Ciprofloxacino Bayer con las comidas, no debe comer ni beber ningún producto lácteo (como leche o yogur) ni bebidas con calcio añadido cuando tome los comprimidos, ya que pueden afectar a la absorción del principio activo.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebe.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

3. CÓMO TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome los comprimidos exactamente tal y como le ha indicado su médico. Si tiene dudas acerca de cuantos comprimidos de Ciprofloxacino Bayer y como debe tomarlos, pregunte a su médico o farmacéutico cuántos comprimidos debe tomar y como debe tomarlos.

- a. Tráguese los comprimidos con abundante cantidad de líquido. No debe masticar los comprimidos porque su sabor no es agradable.
- b. Intentar tomar los comprimidos a la misma hora cada día.
- c. Puede tomar los comprimidos con o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción del medicamento. Sin embargo, **no** tome los comprimidos de Ciprofloxacino Bayer con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si toma más Ciprofloxacino Bayer del que debiera

- Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo los comprimidos o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Bayer

- Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea
- dolor en las articulaciones en los niños

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad o agitación

- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto
- vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez) o flatulencia
- aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina)
- erupción cutánea, picor o ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente
- dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de las cantidades del factor de la coagulación de la sangre (trombocitos)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión o alucinaciones
- sensación de hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer) o mareos
- problemas de la visión
- tinnitus (zumbido de oídos), pérdida de la audición, deterioro de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial o desvanecimiento
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- trastornos del hígado, ictericia (icterus colestático), hepatitis
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres
- insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- retención de líquidos o sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis), una disminución de la cantidad de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia), con riesgo de muerte, y depresión de la médula ósea, también con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, con riesgo de muerte - enfermedad del suero) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- trastornos mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- migraña, trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), trastornos en el sentido del olfato (trastornos olfativos); presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- pancreatitis
- muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- hemorragias pequeñas puntuales debajo de la piel (petequias), diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome Stevens-Johnson con riesgo de muerte o la necrólisis epidérmica tóxica).

- debilidad muscular, inflamación de los tendones, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster o estuche, después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Comprimidos recubiertos con película.

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Austria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Chipre:	Ciproxin
Republica Checa:	Ciprobay
Dinamarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox; Uniflox
Alemania:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Grecia:	CIPROXIN
Hungría	Ciprobay
Islandia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciflox; ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Países Bajos:	Ciproxin
Noruega:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumania:	Ciprobay
República Eslovaca:	Ciprobay
Eslovenia:	Ciprobay
España:	Baycip
Suecia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no respeta:

- la dosis,
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 750 mg comprimidos recubiertos con película

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de las infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

No tome Ciprofloxacino Bayer:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6)
- si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos)

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras toma Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **mientras toma Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angioedema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie. Si esto le ocurre, no tome más Ciprofloxacino Bayer y contacte inmediatamente con su médico.
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** la primera vez que tome Ciprofloxacino Bayer. Si sufre **depresión** o **psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** mientras esté tomando antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de tomarlos. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer, ya que ello puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, deje inmediatamente de tomar Ciprofloxacino Bayer y consulte inmediatamente a su médico.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** cuando toma Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No tome Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No tome Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interaccionan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer. Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Algunos medicamentos **disminuyen** el efecto de Ciprofloxacino Bayer. Informe a su médico si está tomando o desea tomar:

- antiácidos
- suplementos minerales
- sucralfato
- un quelante polimérico de fosfatos (por ejemplo, sevelamer)
- medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro

Si estos preparados son imprescindibles tome Ciprofloxacino Bayer aproximadamente **dos** horas antes o **cuatro horas después** de que haya tomado estos preparados.

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Aunque tome Ciprofloxacino Bayer con las comidas, no debe comer ni beber ningún producto lácteo (como leche o yogur) ni bebidas con calcio añadido cuando tome los comprimidos, ya que pueden afectar a la absorción del principio activo.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

3. CÓMO TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome los comprimidos exactamente tal y como le ha indicado su médico. Si tiene dudas acerca de cuantos comprimidos de Ciprofloxacino Bayer y como debe tomarlos, pregunte a su médico o farmacéutico cuántos comprimidos debe tomar y como debe tomarlos.

- a. Tráguese los comprimidos con abundante cantidad de líquido. No debe masticar los comprimidos porque su sabor no es agradable.
- b. Intentar tomar los comprimidos a la misma hora cada día.
- c. Puede tomar los comprimidos con o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción del medicamento. Sin embargo, **no** tome los comprimidos de Ciprofloxacino Bayer con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si toma más Ciprofloxacino Bayer del que debiera

- Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo los comprimidos o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Bayer

- Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea
- dolor en las articulaciones en los niños

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad o agitación

- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto
- vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez) o flatulencia
- aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina)
- erupción cutánea, picor o ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente
- dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de las cantidades del factor de la coagulación de la sangre (trombocitos)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión o alucinaciones
- sensación de hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer) o mareos
- problemas de la visión
- tinnitus (zumbido de oídos), pérdida de la audición, deterioro de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial o desvanecimiento
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- trastornos del hígado, ictericia (icterus colestático), hepatitis
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres
- insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- retención de líquidos o sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis), una disminución de la cantidad de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia), con riesgo de muerte, y depresión de la médula ósea, también con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, con riesgo de muerte - enfermedad del suero) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- trastornos mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- migraña, trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), trastornos en el sentido del olfato (trastornos olfativos); presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- pancreatitis
- muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- hemorragias pequeñas puntuales debajo de la piel (petequias), diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome Stevens-Johnson con riesgo de muerte o la necrólisis epidérmica tóxica).

- debilidad muscular, inflamación de los tendones, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster o estuche, después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Comprimidos recubiertos con película.

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Austria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
República Checa:	Ciprobay
Dinamarca:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Alemania:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Grecia:	Ciproxin
Islandia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Países Bajos:	Ciproxin
Noruega:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
República Eslovaca:	Ciprobay
Eslovenia:	Ciprobay
España:	Baycip
Suecia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no respecta:

- la dosis,
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 250 mg suspensión oral en sobres unidos [Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de las infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

No tome Ciprofloxacino Bayer:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6)
- si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos).

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras toma Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **mientras toma Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angiodema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie. **Si esto le ocurre, no tome más Ciprofloxacino Bayer y contacte inmediatamente con su médico.**
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** la primera vez que tome Ciprofloxacino Bayer. Si sufre **depresión** o **psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** mientras este tomando antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de tomarlos. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer, ya que ello puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, deje inmediatamente de tomar Ciprofloxacino Bayer y consulte inmediatamente a su médico.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** cuando toma Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No tome Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No tome Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interaccionan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer . Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Algunos medicamentos **disminuyen** el efecto de Ciprofloxacino Bayer. Informe a su médico si está tomando o desea tomar:

- antiácidos
- suplementos minerales
- sucralfato
- un quelante polimérico de fosfatos (por ejemplo, sevelamer)
- medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro

Si estos preparados son imprescindibles tome Ciprofloxacino Bayer aproximadamente **dos** horas antes o **cuatro horas después** de que haya tomado estos preparados.

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Aunque tome Ciprofloxacino Bayer con las comidas, no debe comer ni beber ningún producto lácteo (como leche o yogur) ni bebidas con calcio añadido cuando tome la suspensión oral, ya que pueden afectar a la absorción del principio activo.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

3. CÓMO TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome la suspensión oral exactamente tal y como le ha indicado su médico. Pregunte a su médico o farmacéutico si no está seguro cuántos sobres debe tomar y como debe tomar Ciprofloxacino Bayer.

Toma de la suspensión

Agite el sobre, aplicando una ligera presión sobre las paredes del mismo. A continuación, rasgue el sobre por el extremo indicado, y tome el contenido directamente.

Puede tomar los sobres con o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción. Sin embargo, **no** tome la suspensión de Ciprofloxacino Bayer con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Intente tomar el sobre a la misma hora cada día.

Si toma más Ciprofloxacino Bayer del que debiera

- Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo los sobres o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Bayer

- Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea
- dolor en las articulaciones en los niños

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad o agitación
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto
- vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez), o flatulencia
- aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina)
- erupción cutánea, picor o ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente
- dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros)(ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de las cantidades del factor de la coagulación de la sangre (trombocitos)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión o alucinaciones
- sensación de hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer) o mareos
- problemas de la visión
- tinnitus,(zumbido de oídos) pérdida de la audición, deterioro de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial o desvanecimiento
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- trastornos del hígado, ictericia (icterus colestático), hepatitis
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres
- insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- retención de líquidos o sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis), una disminución de la cantidad de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia), con riesgo de muerte, y depresión de la médula ósea, también con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, con riesgo de muerte - enfermedad del suero) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

- trastornos mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- migraña, trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), trastornos en el sentido del olfato (trastornos olfativos), presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- pancreatitis
- muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- hemorragias pequeñas puntuales debajo de la piel (petequias), diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome Stevens-Johnson con riesgo de muerte o la necrólisis epidérmica tóxica)
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer 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.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Suspensión oral (sobres unidosos)

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Spain Baycip

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no respecta:

- la dosis
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 500 mg suspensión oral en sobres unidos [Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de las infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

No tome Ciprofloxacino Bayer:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6)
- si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos).

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras toma Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **mientras toma Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angiodema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie. **Si esto le ocurre, no tome más Ciprofloxacino Bayer y contacte inmediatamente con su médico.**
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.

- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** la primera vez que tome Ciprofloxacino Bayer. Si sufre **depresión** o **psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** mientras esté tomando antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de tomarlos. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer, ya que ello puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un análisis **de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, deje inmediatamente de tomar Ciprofloxacino Bayer y consulte inmediatamente a su médico.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y **tal vez disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** cuando toma Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No tome Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No tome Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interaccionan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer. Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Algunos medicamentos **disminuyen** el efecto de Ciprofloxacino Bayer. Informe a su médico si está tomando o desea tomar:

- antiácidos
- suplementos minerales
- sucralfato
- un quelante polimérico de fosfatos (por ejemplo, sevelamer)
- medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro

Si estos preparados son imprescindibles tome Ciprofloxacino Bayer aproximadamente **dos** horas antes o **cuatro horas después** de que haya tomado estos preparados.

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Aunque tome Ciprofloxacino Bayer con las comidas, no debe comer ni beber ningún producto lácteo (como leche o yogur) ni bebidas con calcio añadido cuando tome la suspensión oral, ya que pueden afectar a la absorción del principio activo.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

3. CÓMO TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome la suspensión oral exactamente tal y como le ha indicado su médico. Pregunte a su médico o farmacéutico si no está seguro cuántos sobres debe tomar y como debe tomar Ciprofloxacino Bayer.

Toma de la suspensión

Agite el sobre, aplicando una ligera presión sobre las paredes del mismo. A continuación, rasgue el sobre por el extremo indicado, y tome el contenido directamente.

Puede tomar los sobres con o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción. Sin embargo, **no** tome la suspensión de Ciprofloxacino Bayer con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Intente tomar el sobre a la misma hora cada día.

Si toma más Ciprofloxacino Bayer del que debiera

- Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo los sobres o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Bayer

- Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea
- dolor en las articulaciones en los niños

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad o agitación
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto
- vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez), o flatulencia
- aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina)
- erupción cutánea, picor o ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente
- dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros)(ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de las cantidades del factor de la coagulación de la sangre (trombocitos)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión o alucinaciones
- sensación de hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer) o mareos
- problemas de la visión
- tinnitus (zumbido de oídos), pérdida de la audición, deterioro de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial o desvanecimiento
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- trastornos del hígado, ictericia (icterus colestático), hepatitis
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres
- insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- retención de líquidos o sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis), una disminución de la cantidad de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia), con riesgo de muerte, y depresión de la médula ósea, también con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, con riesgo de muerte - enfermedad del suero) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

- trastornos mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- migraña, trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), trastornos en el sentido del olfato (trastornos olfativos), presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- pancreatitis
- muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- hemorragias pequeñas puntuales debajo de la piel (petequias), diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome Stevens-Johnson con riesgo de muerte o la necrólisis epidérmica tóxica)
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer 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.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Suspensión oral (sobres unidosos)

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Spain Baycip

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no respecta:

- la dosis
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 50 mg/mL gránulos y disolvente para suspensión oral

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar 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 Bayer y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer
3. Cómo tomar Ciprofloxacino Bayer
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ciprofloxacino Bayer
6. Información adicional

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer I se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de las infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer suspensión oral se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones broncopulmonares en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

No tome Ciprofloxacino Bayer

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6)
- si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos)

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras toma Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **mientras toma Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angiodema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie. **Si esto le ocurre, no tome más Ciprofloxacino Bayer y contacte inmediatamente con su médico.**
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** la primera vez que tome ciprofloxacino. Si sufre **depresión o psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** durante la toma de antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de tomarlos. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer, ya que ello puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, deje inmediatamente de tomar Ciprofloxacino Bayer y consulte inmediatamente a su médico.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** cuando toma Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial como por ejemplo cabinas de bronceado).

Uso de otros medicamentos

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

No tome Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No tome Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interaccionan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer. Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Algunos medicamentos **disminuyen** el efecto de Ciprofloxacino Bayer. Informe a su médico si está tomando o desea tomar:

- antiácidos
- suplementos minerales
- sucralfato
- un quelante polimérico de fosfatos (por ejemplo, sevelamer)
- medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro

Si estos preparados son imprescindibles tome Ciprofloxacino Bayer aproximadamente **dos** horas antes o **cuatro horas después** de que haya tomado estos preparados.

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Aunque tome Ciprofloxacino Bayer con las comidas, no debe comer ni beber ningún producto lácteo (como leche o yogur) ni bebidas con calcio añadido cuando tome la suspensión, ya que pueden afectar a la absorción del principio activo.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión

Como Ciproflaxacin Bayer contiene 1,4 g de sacarosa por cada cucharilla dosificadora de 5 mL, esto debe tenerse en consideración durante la ingesta.

3. CÓMO TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome la suspensión exactamente tal y como le ha indicado su médico. Pregunte a su médico o farmacéutico si no está seguro cuánto debe tomar y como debe tomar Ciprofloxacino Bayer.

Preparación y administración de la suspensión

El producto se presenta en dos frascos. El frasco pequeño contiene gránulos que usted añade al disolvente en el frasco más grande.

1. Abra ambos frascos. Presione hacia abajo el tapón a prueba de niños y gírelo hacia la izquierda.
2. Vacíe el frasco que contiene los gránulos para suspensión oral en la apertura del frasco de disolvente. No añada agua al disolvente.
3. Cierre el frasco con el disolvente y los gránulos añadidos, gírelo hacia su lado y agítelo vigorosamente durante unos 15 segundos.
4. Agítelo vigorosamente durante unos 15 segundos antes de tomar cada dosis. La suspensión reconstituida permanece estable durante un periodo no mayor de 14 días aunque se conserve en la nevera.
5. Intente tomar la suspensión aproximadamente a la misma hora cada día.
6. Utilice siempre la cucharadilla dosificadora que se presenta en el envase. Una cucharadilla llena le dará una dosis de 500 mg de Ciprofloxacino Bayer.
7. Se puede beber un vaso de agua después de tomar la dosis.
8. Puede tomar la suspensión con las comidas o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción del medicamento. Sin embargo, **no** tome Ciprofloxacino Bayer con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido con calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si toma más Ciprofloxacino Bayer del que debiera

- Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo la suspensión oral o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Bayer

- Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea
- dolor en las articulaciones en los niños

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad o agitación
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto
- vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez) o flatulencia
- aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina)
- erupción cutánea, picor o ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente
- dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de las cantidades del factor de la coagulación de la sangre (trombocitos)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión o alucinaciones
- sensación de hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer) o mareos
- problemas de la visión
- tinnitus (zumbido de oídos), pérdida de la audición, deterioro de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial o desvanecimiento
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- trastornos del hígado, ictericia (icterus colestático) o hepatitis
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres
- insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- retención de líquidos o sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis), una disminución de la cantidad de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia) con riesgo de muerte, y depresión de la médula ósea, también con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, con riesgo de muerte - enfermedad del suero) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- trastornos mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- migraña, trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), trastornos en el sentido del olfato (trastornos olfativos), presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- pancreatitis
- muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- hemorragias pequeñas puntuales debajo de la piel (petequias), diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome Stevens-Johnson con riesgo de muerte o la necrólisis epidérmica tóxica)
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

4. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer 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.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Gránulos y suspensión para suspensión oral.
[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Austria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
Dinamarca:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Alemania:	Ciprobay
Grecia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Países Bajos:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Rumania:	Ciproxin
Suecia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no respecta:

- la dosis
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg/mL gránulos y disolvente para suspensión oral [Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar 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 Bayer y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer
3. Cómo tomar Ciprofloxacino Bayer
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ciprofloxacino Bayer
6. Información adicional

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer I se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de las infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer suspensión oral se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones broncopulmonares en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

No tome Ciprofloxacino Bayer

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6)
- si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos)

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de tomar Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras toma Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **mientras toma Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angiodema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie. **Si esto le ocurre, no tome más Ciprofloxacino Bayer y contacte inmediatamente con su médico.**
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** la primera vez que tome ciprofloxacino. Si sufre **depresión o psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** durante la toma de antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de tomarlos. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer, ya que ello puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, deje inmediatamente de tomar Ciprofloxacino Bayer y consulte inmediatamente a su médico.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** cuando toma Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial como por ejemplo cabinas de bronceado).

Uso de otros medicamentos

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

No tome Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No tome Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interaccionan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer. Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)

- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Algunos medicamentos **disminuyen** el efecto de Ciprofloxacino Bayer. Informe a su médico si está tomando o desea tomar:

- antiácidos
- suplementos minerales
- sucralfato
- un quelante polimérico de fosfatos (por ejemplo, sevelamer)
- medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro

Si estos preparados son imprescindibles tome Ciprofloxacino Bayer aproximadamente **dos** horas antes o **cuatro horas después** de que haya tomado estos preparados.

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Aunque tome Ciprofloxacino Bayer con las comidas, no debe comer ni beber ningún producto lácteo (como leche o yogur) ni bebidas con calcio añadido cuando tome la suspensión, ya que pueden afectar a la absorción del principio activo.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño a su bebe.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión

Como Ciproflaxacin Bayer contiene 1,3 g de sacarosa por cada cucharilla dosificadora de 5 mL, esto debe tenerse en consideración durante la ingesta.

3. CÓMO TOMAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome la suspensión exactamente tal y como le ha indicado su médico. Pregunte a su médico o farmacéutico si no está seguro cuánto debe tomar y como debe tomar Ciprofloxacino Bayer.

Preparación y administración de la suspensión

El producto se presenta en dos frascos. El frasco pequeño contiene gránulos que usted añade al disolvente en el frasco más grande.

1. Abra ambos frascos. Presione hacia abajo el tapón a prueba de niños y gírelo hacia la izquierda.
2. Vacíe el frasco que contiene los gránulos para suspensión oral en la apertura del frasco de disolvente. No añada agua al disolvente.
3. Cierre el frasco con el disolvente y los gránulos añadidos, gírelo hacia su lado y agítelo vigorosamente durante unos 15 segundos.
4. Agítelo vigorosamente durante unos 15 segundos antes de tomar cada dosis. La suspensión reconstituida permanece estable durante un periodo no mayor de 14 días aunque se conserve en la nevera.
5. Intente tomar la suspensión aproximadamente a la misma hora cada día.
6. Utilice siempre la cucharadilla dosificadora que se presenta en el envase. Una cucharadilla llena le dará una dosis de 500 mg de Ciprofloxacino Bayer.
7. Se puede beber un vaso de agua después de tomar la dosis.
8. Puede tomar la suspensión con las comidas o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción del medicamento. Sin embargo, **no** tome Ciprofloxacino Bayer con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido con calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si toma más Ciprofloxacino Bayer del que debiera

- Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo la suspensión oral o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Bayer

- Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea
- dolor en las articulaciones en los niños

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad o agitación
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto
- vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez) o flatulencia
- aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina)
- erupción cutánea, picor o ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente
- dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de las cantidades del factor de la coagulación de la sangre (trombocitos)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión o alucinaciones
- sensación de hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer) o mareos
- problemas de la visión
- tinnitus (zumbido de oídos), pérdida de la audición, deterioro de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial o desvanecimiento
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- trastornos del hígado, ictericia (icterus colestático) o hepatitis
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres
- insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- retención de líquidos o sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis), una disminución de la cantidad de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia) con riesgo de muerte, y depresión de la médula ósea, también con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, con riesgo de muerte - enfermedad del suero) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

- trastornos mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- migraña, trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), trastornos en el sentido del olfato (trastornos olfativos), presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- pancreatitis
- muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- hemorragias pequeñas puntuales debajo de la piel (petequias), diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome Stevens-Johnson con riesgo de muerte o la necrólisis epidérmica tóxica)
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer 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.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Gránulos y suspensión para suspensión oral.

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Austria:	Ciproxin
Dinamarca:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Alemania:	Ciprobay
Grecia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Países Bajos:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Rumania:	Ciproxin
España:	Baycip
Suecia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no respecta:

- la dosis
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/100 mL solución para perfusión [Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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:

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE USAR CIPROFLOXACINO BAYER

No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer

- Si es alérgico (hipersensible) a principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6).
- Si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos).

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de que se le administre Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras está en tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angiodema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, sensación de náuseas o desvanecimiento, o mareos al ponerse de pie. Si esto ocurre, informe inmediatamente a su médico ya que debe interrumpirse la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, Ciprofloxacino Bayer debe interrumpirse, ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** tras la primera administración de ciprofloxacino. Si sufre **depresión** o **psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** durante el uso de antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de usarlos. Si ésta se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, informe a su médico inmediatamente. El tratamiento con Ciprofloxacino Bayer deberá interrumpirse inmediatamente, ya que puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar lesiones en el hígado. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial, como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interactúan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer . Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Los alimentos y las bebidas no afectan a su tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No use Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebe.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión

Glucosa

[Para completar a nivel nacional]

3. CÓMO USAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá serle administrada, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves.

Su médico le administrará cada dosis mediante infusión lenta, a través de una vena, hacia el torrente sanguíneo. En los niños, la duración de la infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. La administración lenta de la infusión evita que se produzcan las reacciones adversas inmediatas.

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de utilizar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver o empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea, vómitos
- dolor en las articulaciones en los niños
- reacción local en el lugar de la inyección, erupción cutánea
- aumento temporal de las cantidades de sustancias en sangre (transaminasas)

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco, aumento o disminución de un factor de coagulación de la sangre (trombocitos)
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad, agitación, confusión, desorientación, alucinaciones
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto, hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos de los sentidos, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), mareos
- problemas de la visión
- pérdida de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial
- dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez), flatulencia
- alteración de la función del hígado, aumento de las cantidades de una sustancia en sangre (bilirrubina), ictericia (icterus colestático)
- picor, ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente, insuficiencia renal
- dolor en los músculos y en los huesos, sensación de malestar (astenia), fiebre, retención de líquidos
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), disminución de la cantidad de glóbulos rojos y blancos y plaquetas (pancitopenia) que puede poner en peligro la vida, depresión medular que puede poner en peligro la vida del paciente (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema), reacción alérgica grave (shock anafiláctico) con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión, alteraciones mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- disminución de la sensibilidad de la piel, temblores, migraña, trastornos del sentido del olfato
- tinnitus, (zumbido de oídos) deterioro de la audición
- desvanecimiento, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- pancreatitis
- hepatitis, muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte

- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), formación inespecífica de ampollas, pequeñas hemorragias en puntos debajo de la piel (petequias)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular, calambres, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- sangre o cristales en la orina, (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis)
- reacciones alérgicas graves con riesgo de muerte (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, enfermedad del suero) puede poner en peligro la vida (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- Trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome potencialmente mortal de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica)
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Solución para perfusión

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo 1 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Bélgica:	Ciproxine
Dinamarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Grecia:	Ciproxin
Islandia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Noruega:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Suecia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no se respecta :

- la dosis
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

La siguiente información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario

Ciprofloxacino Bayer debe administrarse mediante infusión intravenosa. En los niños, la duración de la infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una infusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa. La solución para perfusión puede perfundirse directamente o después de mezclarla con otra solución para perfusión compatible.

A menos que se haya confirmado la compatibilidad con otras soluciones para perfusión o fármacos, la solución para perfusión debe administrarse siempre por separado. Los signos visuales de incompatibilidad son, por ejemplo, precipitación, enturbiamiento y decoloración.

La incompatibilidad aparece con todas las soluciones o fármacos para perfusión que sean física o químicamente inestables al pH de la solución (por ejemplo, penicilinas, soluciones de hepatina), especialmente en asociación con soluciones ajustadas a un pH alcalino (pH de las soluciones de perfusión de ciprofloxacino: 3,9 a 4,5).

Después del inicio de la administración intravenosa del tratamiento, este puede continuarse también por vía oral.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg/200 mL solución para perfusión [Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE USAR CIPROFLOXACINO BAYER

No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer

- Si es alérgico (hipersensible) a principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6).
- Si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos).

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de que se le administre Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras está en tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angiodema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, sensación de náuseas o desvanecimiento, o mareos al ponerse de pie. Si esto ocurre, informe inmediatamente a su médico ya que debe interrumpirse la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, Ciprofloxacino Bayer debe interrumpirse, ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia** u otra **afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** tras la primera administración de ciprofloxacino. Si sufre **depresión** o **psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** durante el uso de antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de usarlos. Si ésta se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, informe a su médico inmediatamente. El tratamiento con Ciprofloxacino Bayer deberá interrumpirse inmediatamente, ya que puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar lesiones en el hígado. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial, como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interactúan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer. Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Los alimentos y las bebidas no afectan a su tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No use Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebe.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión

Glucosa

[Para completar a nivel nacional]

3. CÓMO USAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá serle administrada, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves.

Su médico le administrará cada dosis mediante infusión lenta, a través de una vena, hacia el torrente sanguíneo. En los niños, la duración de la infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. La administración lenta de la infusión evita que se produzcan las reacciones adversas inmediatas.

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de utilizar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver o empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea, vómitos
- dolor en las articulaciones en los niños
- reacción local en el lugar de la inyección, erupción cutánea
- aumento temporal de las cantidades de sustancias en sangre (transaminasas)

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco, aumento o disminución de un factor de coagulación de la sangre (trombocitos)
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad, agitación, confusión, desorientación, alucinaciones
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto, hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos de los sentidos, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), mareos
- problemas de la visión
- pérdida de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial
- dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez), flatulencia
- alteración de la función del hígado, aumento de las cantidades de una sustancia en sangre (bilirrubina), ictericia (icterus colestático)
- picor, ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente, insuficiencia renal
- dolor en los músculos y en los huesos, sensación de malestar (astenia), fiebre, retención de líquidos
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), disminución de la cantidad de glóbulos rojos y blancos y plaquetas (pancitopenia) que puede poner en peligro la vida, depresión medular que puede poner en peligro la vida del paciente (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema), reacción alérgica grave (shock anafiláctico) con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión, alteraciones mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- disminución de la sensibilidad de la piel, temblores, migraña, trastornos del sentido del olfato
- tinnitus (zumbido de oídos), deterioro de la audición
- desvanecimiento, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- pancreatitis

- hepatitis, muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), formación inespecífica de ampollas, pequeñas hemorragias en puntos debajo de la piel (petequias)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular, calambres, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- sangre o cristales en la orina, (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis)
- reacciones alérgicas graves con riesgo de muerte (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, enfermedad del suero) puede poner en peligro la vida (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- Trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome potencialmente mortal de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica)
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Solución para perfusión

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo 1 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Bélgica:	Ciproxine
Dinamarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Grecia:	Ciproxin
Islandia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Noruega:	Ciproxin
Suecia:	Ciproxin
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no se respecta :

- la dosis
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

La siguiente información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario

Ciprofloxacino Bayer debe administrarse mediante infusión intravenosa. En los niños, la duración de la

infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una infusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa. La solución para perfusión puede perfundirse directamente o después de mezclarla con otra solución para perfusión compatible.

A menos que se haya confirmado la compatibilidad con otras soluciones para perfusión o fármacos, la solución para perfusión debe administrarse siempre por separado. Los signos visuales de incompatibilidad son, por ejemplo, precipitación, enturbiamiento y decoloración.

La incompatibilidad aparece con todas las soluciones o fármacos para perfusión que sean física o químicamente inestables al pH de la solución (por ejemplo, penicilinas, soluciones de hepatina), especialmente en asociación con soluciones ajustadas a un pH alcalino (pH de las soluciones de perfusión de ciprofloxacino: 3,9 a 4,5).

Después del inicio de la administración intravenosa del tratamiento, este puede continuarse también por vía oral.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 100 mg/50 mL solución para perfusión [Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE USAR CIPROFLOXACINO BAYER

No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer

- Si es alérgico (hipersensible) a principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6).
- Si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos).

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de que se le administre Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras está en tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angiodema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, sensación de náuseas o desvanecimiento, o mareos al ponerse de pie. Si esto ocurre, informe inmediatamente a su médico ya que debe interrumpirse la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, Ciprofloxacino Bayer debe interrumpirse, ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia u otra afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** tras la primera administración de ciprofloxacino. Si sufre **depresión o psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** durante el uso de antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de usarlos. Si ésta se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, informe a su médico inmediatamente. El tratamiento con Ciprofloxacino Bayer deberá interrumpirse inmediatamente, ya que puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial, como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interactúan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer . Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Los alimentos y las bebidas no afectan a su tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebe.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión

Sodio

[Para completar a nivel nacional]

3. CÓMO USAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá serle administrada, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves.

Su médico le administrará cada dosis mediante infusión lenta, a través de una vena, hacia el torrente sanguíneo. En los niños, la duración de la infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. La administración lenta de la infusión evita que se produzcan las reacciones adversas inmediatas.

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de utilizar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver o empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea, vómitos
- dolor en las articulaciones en los niños
- reacción local en el lugar de la inyección, erupción cutánea
- aumento temporal de las cantidades de sustancias en sangre (transaminasas)

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco, aumento o disminución de un factor de coagulación de la sangre (trombocitos)
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad, agitación, confusión, desorientación, alucinaciones
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto, hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos de los sentidos, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), mareos
- problemas de la visión
- pérdida de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial
- dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez), flatulencia
- alteración de la función del hígado, aumento de las cantidades de una sustancia en sangre (bilirrubina), ictericia (icterus colestático)
- picor, ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente, insuficiencia renal
- dolor en los músculos y en los huesos, sensación de malestar (astenia), fiebre, retención de líquidos
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), disminución de la cantidad de glóbulos rojos y blancos y plaquetas (pancitopenia) que puede poner en peligro la vida, depresión medular que puede poner en peligro la vida del paciente (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema), reacción alérgica grave (shock anafiláctico) con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión, alteraciones mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- disminución de la sensibilidad de la piel, temblores, migraña, trastornos del sentido del olfato
- tinnitus, (zumbido de oídos), deterioro de la audición
- desvanecimiento, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- pancreatitis

- hepatitis, muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), formación inespecífica de ampollas, pequeñas hemorragias en puntos debajo de la piel (petequias)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular, calambres, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- sangre o cristales en la orina, (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis)
- reacciones alérgicas graves con riesgo de muerte (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, enfermedad del suero) puede poner en peligro la vida (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- Trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome potencialmente mortal de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica)
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Solución para perfusión

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo 1 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{Teléfono}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

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

Austria:	Ciproxin
Bélgica:	Ciproxine
República Checa	Ciprobay
Alemania:	Ciprobay; Ciprofloxacín ANTIBAC; Ciprofloxacín BAYER; Ciprofloxacín VITAL
Grecia:	Ciproxin
Hungría:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Países Bajos:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
República Eslovaca:	Ciprobay
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no se respecta :

- la dosis
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.
2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

La siguiente información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario

Ciprofloxacino Bayer debe administrarse mediante infusión intravenosa. En los niños, la duración de la infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una infusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa. La solución para perfusión puede perfundirse directamente o después de mezclarla con otra solución para perfusión compatible.

A menos que se haya confirmado la compatibilidad con otras soluciones para perfusión o fármacos, la solución para perfusión debe administrarse siempre por separado. Los signos visuales de incompatibilidad son, por ejemplo, precipitación, enturbiamiento y decoloración.

La incompatibilidad aparece con todas las soluciones o fármacos para perfusión que sean física o químicamente inestables al pH de la solución (por ejemplo, penicilinas, soluciones de hepatina), especialmente en asociación con soluciones ajustadas a un pH alcalino (pH de las soluciones de perfusión de ciprofloxacino): 3,9 a 4,5).

Después del inicio de la administración intravenosa del tratamiento, este puede continuarse también por vía oral.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 200 mg/100 mL solución para perfusión [Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE USAR CIPROFLOXACINO BAYER

No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer

- Si es alérgico (hipersensible) a principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6).
- Si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos).

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de que se le administre Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras está en tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angiodema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, sensación de náuseas o desvanecimiento, o mareos al ponerse de pie. Si esto ocurre, informe inmediatamente a su médico ya que debe interrumpirse la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, Ciprofloxacino Bayer debe interrumpirse, ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia u otra afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** tras la primera administración de ciprofloxacino. Si sufre **depresión o psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** durante el uso de antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de usarlos. Si ésta se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, informe a su médico inmediatamente. El tratamiento con Ciprofloxacino Bayer deberá interrumpirse inmediatamente, ya que puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial, como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interactúan con en su organismo Ciprofloxacino Bayer. Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Los alimentos y las bebidas no afectan a su tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No use Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebe.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión

Sodio

[Para completar a nivel nacional]

3. CÓMO USAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá serle administrada, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves.

Su médico le administrará cada dosis mediante infusión lenta, a través de una vena, hacia el torrente sanguíneo. En los niños, la duración de la infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. La administración lenta de la infusión evita que se produzcan las reacciones adversas inmediatas.

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de utilizar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver o empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea, vómitos
- dolor en las articulaciones en los niños
- reacción local en el lugar de la inyección, erupción cutánea
- aumento temporal de las cantidades de sustancias en sangre (transaminasas)

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco, aumento o disminución de un factor de coagulación de la sangre (trombocitos)
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad, agitación, confusión, desorientación, alucinaciones
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto, hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos de los sentidos, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), mareos
- problemas de la visión
- pérdida de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial
- dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez), flatulencia
- alteración de la función del hígado, aumento de las cantidades de una sustancia en sangre (bilirrubina), ictericia (icterus colestático)
- picor, ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente, insuficiencia renal
- dolor en los músculos y en los huesos, sensación de malestar (astenia), fiebre, retención de líquidos
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), disminución de la cantidad de glóbulos rojos y blancos y plaquetas (pancitopenia) que puede poner en peligro la vida, depresión medular que puede poner en peligro la vida del paciente (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema), reacción alérgica grave (shock anafiláctico) con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión, alteraciones mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- disminución de la sensibilidad de la piel, temblores, migraña, trastornos del sentido del olfato
- tinnitus, (zumbido de oídos) deterioro de la audición
- desvanecimiento, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- pancreatitis
- hepatitis, muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte

- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), formación inespecífica de ampollas, pequeñas hemorragias en puntos debajo de la piel (petequias)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular, calambres, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- sangre o cristales en la orina, (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis)
- reacciones alérgicas graves con riesgo de muerte (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, enfermedad del suero) puede poner en peligro la vida (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- Trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome potencialmente mortal de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica)
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Solución para perfusión

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo 1 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Austria:	Ciproxin; Ciprofloxacin « BAYER »
Bélgica:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Chipre:	Ciproxin
República Checa:	Ciprobay
Francia:	Ciflox
Alemania:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Grecia:	Ciproxin
Hungría:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Países Bajos:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumania:	Ciprobay
República Eslovaca:	Ciprobay
Eslovenia:	Ciprobay
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no se respecta :

- la dosis
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.

2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

La siguiente información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario

Ciprofloxacino Bayer debe administrarse mediante infusión intravenosa. En los niños, la duración de la infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una infusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa. La solución para perfusión puede perfundirse directamente o después de mezclarla con otra solución para perfusión compatible.

A menos que se haya confirmado la compatibilidad con otras soluciones para perfusión o fármacos, la solución para perfusión debe administrarse siempre por separado. Los signos visuales de incompatibilidad son, por ejemplo, precipitación, enturbiamiento y decoloración.

La incompatibilidad aparece con todas las soluciones o fármacos para perfusión que sean física o químicamente inestables al pH de la solución (por ejemplo, penicilinas, soluciones de hepatina), especialmente en asociación con soluciones ajustadas a un pH alcalino (pH de las soluciones de perfusión de ciprofloxacino): 3,9 a 4,5).

Después del inicio de la administración intravenosa del tratamiento, este puede continuarse también por vía oral.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Ciprofloxacino Bayer y nombres asociados (véase Anexo I) 400 mg / 200 mL solución para perfusión [Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Ciprofloxacino

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

1. QUÉ ES CIPROFLOXACINO BAYER Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ciprofloxacino Bayer es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es ciprofloxacino. Ciprofloxacino actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- infecciones de las vías urinarias
- infecciones de los testículos
- infecciones de los órganos genitales femeninos
- infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- infecciones de la piel y tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Bayer.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Bayer se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- exposición por inhalación al carbunco

Ciprofloxacino Bayer también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

2. ANTES DE USAR CIPROFLOXACINO BAYER

No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer

- Si es alérgico (hipersensible) a principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los demás componentes de Ciprofloxacino Bayer (ver sección 6).
- Si toma tizanidina (ver sección 2: Uso de otros medicamentos).

Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer

Antes de que se le administre Ciprofloxacino Bayer

Informe a su médico si:

- ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Bayer
- sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias)

Mientras está en tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones **durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

- **Reacción alérgica grave y súbita** (una reacción o shock anafiláctico, angiodema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, sensación de náuseas o desvanecimiento, o mareos al ponerse de pie. Si esto ocurre, informe inmediatamente a su médico ya que debe interrumpirse la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- En ocasiones pueden producirse **dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis**, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, Ciprofloxacino Bayer debe interrumpirse, ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre **epilepsia u otra afección neurológica**, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede sufrir **reacciones psiquiátricas** tras la primera administración de ciprofloxacino. Si sufre **depresión o psicosis**, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades. Si esto ocurre, deje de tomar Ciprofloxacino Bayer y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** durante el uso de antibióticos, incluido Ciprofloxacino Bayer, o incluso varias semanas después de haber dejado de usarlos. Si ésta se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, informe a su médico inmediatamente. El tratamiento con Ciprofloxacino Bayer deberá interrumpirse inmediatamente, ya que puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales.
- Mientras esté tomando Ciprofloxacino Bayer, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en caso que tenga que someterse a un **análisis de sangre u orina**.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar **lesiones en el hígado**. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picor o dolor de estómago, interrumpa inmediatamente la administración de Ciprofloxacino Bayer.
- Ciprofloxacino Bayer puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez **disminuya su resistencia a las infecciones**. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacino.
- Su piel se vuelve más **sensible a la luz solar o ultravioleta (UV)** durante el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial, como por ejemplo cabinas de bronceado.

Uso de otros medicamentos

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

No utilice Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia (ver sección 2: “No se le debe administrar Ciprofloxacino Bayer”).

Se sabe que los siguientes medicamentos interaccionan en su organismo con Ciprofloxacino Bayer. Si se toma Ciprofloxacino Bayer al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)

- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- fenitoína (para la epilepsia)

Ciprofloxacino Bayer puede **aumentar** los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína

Toma de Ciprofloxacino Bayer con alimentos y bebidas

Los alimentos y las bebidas no afectan a su tratamiento con Ciprofloxacino Bayer.

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacino Bayer durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No use Ciprofloxacino Bayer durante el periodo de lactancia, ya que ciprofloxacino se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebe.

Conducción y uso de máquinas

Ciprofloxacino Bayer puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a Ciprofloxacino Bayer antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ciprofloxacino Bayer solución para perfusión

Sodio

[Para completar a nivel nacional]

3. CÓMO USAR CIPROFLOXACINO BAYER

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Bayer deberá serle administrada, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves.

Su médico le administrará cada dosis mediante infusión lenta, a través de una vena, hacia el torrente sanguíneo. En los niños, la duración de la infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. La administración lenta de la infusión evita que se produzcan las reacciones adversas inmediatas.

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Bayer.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Bayer

- Es importante que **realice el tratamiento completo**, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de utilizar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver o empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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.

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- náuseas, diarrea, vómitos
- dolor en las articulaciones en los niños
- reacción local en el lugar de la inyección, erupción cutánea
- aumento temporal de las cantidades de sustancias en sangre (transaminasas)

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- superinfecciones micóticas (por hongos)
- una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco, aumento o disminución de un factor de coagulación de la sangre (trombocitos)
- pérdida del apetito (anorexia)
- hiperactividad, agitación, confusión, desorientación, alucinaciones
- dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto, hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos de los sentidos, convulsiones (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), mareos
- problemas de la visión
- pérdida de la audición
- aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial
- dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez), flatulencia
- alteración de la función del hígado, aumento de las cantidades de una sustancia en sangre (bilirrubina), ictericia (icterus colestático)
- picor, ronchas
- dolor de las articulaciones en los adultos
- función renal deficiente, insuficiencia renal
- dolor en los músculos y en los huesos, sensación de malestar (astenia), fiebre, retención de líquidos
- aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre)

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), disminución de la cantidad de glóbulos rojos y blancos y plaquetas (pancitopenia) que puede poner en peligro la vida, depresión medular que puede poner en peligro la vida del paciente (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema), reacción alérgica grave (shock anafiláctico) con riesgo de muerte (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión, alteraciones mentales (reacciones psicóticas) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- disminución de la sensibilidad de la piel, temblores, migraña, trastornos del sentido del olfato
- tinnitus (zumbido de oídos), deterioro de la audición

- desvanecimiento, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos
- pancreatitis
- hepatitis, muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte
- sensibilidad a la luz (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), formación inespecífica de ampollas, pequeñas hemorragias en puntos debajo de la piel (petequias)
- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular, calambres, ruptura de los tendones –especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles) (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- sangre o cristales en la orina, (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer), inflamación de las vías urinarias
- sudoración excesiva
- niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis)
- reacciones alérgicas graves con riesgo de muerte (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, enfermedad del suero) puede poner en peligro la vida (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)
- Trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), presión en el cerebro (presión intracraneal)
- distorsiones visuales de los colores
- diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome potencialmente mortal de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica)
- debilidad muscular, inflamación de los tendones, empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 2: Tenga especial cuidado con Ciprofloxacino Bayer)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades
- anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes)

5. CONSERVACIÓN DE CIPROFLOXACINO BAYER

[Para completar a nivel nacional]

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

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo 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 Bayer

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Ciprofloxacino Bayer y contenido del envase

Solución para perfusión

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo 1 - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

Austria:	Ciproxin, Ciprofloxacin « BAYER »
Bulgaria:	Ciprobay
República Checa	Ciprobay
Francia:	Ciflox
Alemania:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER Ciprofloxacin VITAL
Grecia:	Ciproxin
Hungría:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Malta:	Ciproxin
Países Bajos:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumania:	Ciprobay
República Eslovaca:	Ciprobay
Eslovenia:	Ciprobay
Reino Unido:	Ciproxin

Este prospecto ha sido aprobado en {mes/año}.

Consejos /educación médica

Los antibióticos se emplean para curar las infecciones bacterianas. Éstos no son eficaces contra las infecciones víricas.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

Un mal uso de los antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede ayudar a las bacterias a hacerse más resistentes y, por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no se respecta :

- la dosis
- el programa
- la duración del tratamiento

En consecuencia, a fin de mantener la eficacia de este medicamento:

1. Use los antibióticos solo cuando se los receten.

2. Siga estrictamente la receta.
3. No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, aunque desee tratar una enfermedad similar.
4. No dé nunca su antibiótico a otra persona; tal vez no esté adaptado a su enfermedad.
5. Después de finalizar un tratamiento, devuelva todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse que se eliminen correctamente.

La siguiente información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario

Ciprofloxacino Bayer debe administrarse mediante infusión intravenosa. En los niños, la duración de la infusión es de 60 minutos. En los pacientes adultos, el tiempo de infusión es de 60 minutos en el caso de 400 mg de Ciprofloxacino Bayer, y de 30 minutos, en el de 200 mg de Ciprofloxacino Bayer. Una infusión lenta en una vena de gran tamaño reducirá al mínimo las molestias del paciente y disminuirá el riesgo de irritación venosa. La solución para perfusión puede perfundirse directamente o después de mezclarla con otra solución para perfusión compatible.

A menos que se haya confirmado la compatibilidad con otras soluciones para perfusión o fármacos, la solución para perfusión debe administrarse siempre por separado. Los signos visuales de incompatibilidad son, por ejemplo, precipitación, enturbiamiento y decoloración.

La incompatibilidad aparece con todas las soluciones o fármacos para perfusión que sean física o químicamente inestables al pH de la solución (por ejemplo, penicilinas, soluciones de hepatina), especialmente en asociación con soluciones ajustadas a un pH alcalino (pH de las soluciones de perfusión de ciprofloxacino): 3,9 a 4,5).

Después del inicio de la administración intravenosa del tratamiento, este puede continuarse también por vía oral.