

C ENTRO DE

I NFORMACION DE

D ROGAS Y DE

I NTOXICACIONES

Boletín



Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña * Facultad de Ciencias de la Salud * Escuela de Farmacia * Sto. Dgo., R. D.

ENERO-MARZO, 1992
VOLUMEN 14 No. 1

CIPROFLOXACINA
ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO CON TERAPIA
SECUENCIAL: ORAL/INTRAVENOSA
Conferencia presentada por la Lic. Elida Zerpa Gonzalez (Venezuela)
en las VIII Jornadas Farmacéuticas de la Escuela de Farmacia de la
UNPHU. (Octubre 1991).

Dra. Rosa Ricourt Régús
Coordinadora-Directora CIDI.

INTRODUCCION

Ciprofloxacina es una nueva sustancia con actividad antibacteriana, descubierta y desarrollada en los Laboratorios de Investigación de Bayer A. G., que pertenece a la clase química de las 4-Quinolonas. Debido a su mecanismo de acción (inhibición de la girasa una enzima importante en el metabolismo de las bacterias) también se conoce a Ciprofloxacina y a este grupo de sustancias con el nombre de inhibidores de la girasa. Como ha tenido que ser elaborada de una forma totalmente sintética, la sustancia debería clasificarse en realidad entre los quimioterápicos. No obstante, siempre que hable de ella utilizaré para denominarla la palabra, mas habitual de "Antibiótico".

Denominación Química

Acido 1-ciclopropil-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-7(1-piperazinil)-3-quinolincarbónico.

Denominación Química Abreviada

Ciprofloxacino (DCI).

Fórmula Estructural Ver Fig. 1.1

El comprimido contiene clorhidrato monohidratado de Ciprofloxacino $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$; peso molecular 385,8).

La presentación intravenosa contiene lactato de ciprofloxacino; la sustancia madre es ciprofloxacino ($C_{17}H_{18}FN_3O_3$; peso molecular 331,4).

Para asegurar una calidad estable hay que utilizar una técnica específica con este tipo de combinaciones.

Aspecto

Clorhidrato de ciprofloxacino $\cdot H_2O$ (para comprimido), ciprofloxacino (para soluciones): Sustancia cristalina de un color amarillo débil, amarillo claro.

Punto de Fusión

El clorhidrato de ciprofloxacino $\cdot H_2O$ no tiene un punto de fusión $140^{\circ}C$ aproximadamente desprendimiento del agua cristalina, fusión por descomposición a $307^{\circ}C$ aproximadamente.

El ciprofloxacino no tiene punto de fusión característico; fusión por descomposición a $270^{\circ}C$ aproximadamente.

Solubilidad (en mg/100 ml a $25^{\circ}C$)

CIPROFLOXACINO

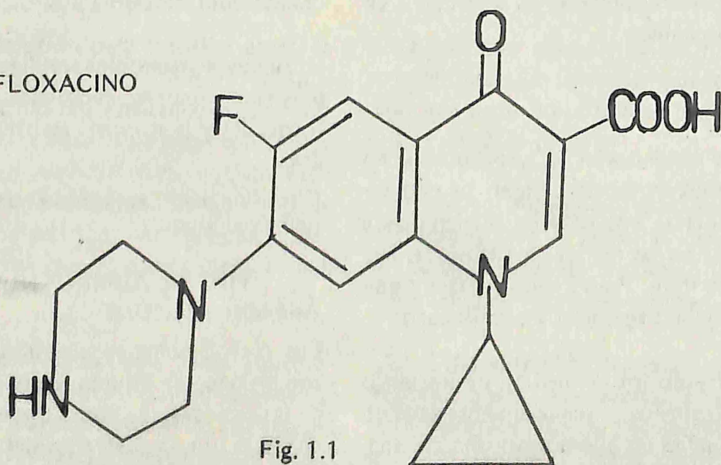


Fig. 1.1

INDICE

CIPROFLOXACINA 1-2-3
NOTAS DE INTERES 4

	Clorhidrato de Ciprofloxacino .H ₂ O	Ciprofloxacino
Agua	3500	< 5
Etanol	16	9
Diclorometano	0,2	55

Estabilidad

Tanto el ciprofloxacino como el clorhidrato de ciprofloxacino .H₂O son muy estables a las sobrecargas térmica e hidrolítica, incluso en ácido clorhídrico 0,1 M y lejía de sosa 0,1 M. Existe una ligera inestabilidad a la luz cuando ésta es intensa o actúa un tiempo prolongado sobre la sustancia.

Valor pKa

Clorhidrato de ciprofloxacino H₂O, ciprofloxacino pKa₁:6,5 pKa₂:8,9

Determinación por titración potenciométrica de una solución 3 x 10⁻⁴ molar, a 25°C.

Punto Isoeléctrico

A pH 7,4

pH de la Solución Preparada

Solución para infusión 3.9 – 4.5
Solución concentrada para infusión 3.3 – 3.9

Contenido Iónico de la Solución Preparada

Solución para infusión:
100 ml de solución contienen los siguientes componentes ionizables (inactivos farmacológicamente) 900 mg de NaCl, equivalentes a 15,4 mmol de Na⁺ y 64,4 mg de ácido láctico

Solución concentrada para infusión:
1 ampolla (10 ml) contiene los siguientes componentes ionizables (inactivos farmacológicamente): 37,2 mg de ácido láctico, y equivalentes a 5,3 mg aprox. de ácido clorhídrico

Osmolaridad de la Solución Preparada

Solución para infusión: solución isotónica (300 mOsm)
Solución concentrada para infusión: solución hipotónica (60 mOsm)

COMPOSICION Y PRESENTACION

Ciprofloxacina 100:

1 comprimido lacado contiene 116,4 mg de clorhidrato de ciprofloxacino .H₂O, equivalente a 100 mg de ciprofloxacino.

Ciprofloxacina 750:

1 comprimido lacado contiene 873 mg de clorhidrato de ciprofloxacino .H₂O equivalente a 750 mg de ciprofloxacino.

Ciprofloxacina 200 Solución para Infusión:

100 ml de solución para infusión contienen 254,4 mg de lactato de ciprofloxacino, equivalentes a 200 mg de ciprofloxacino.

Ciprofloxacina 100 Solución Concentrada para Infusión:

100 ml de solución contienen 127,2 mg de lactato de ciprofloxacino, equivalentes a 100 mg de ciprofloxacino.

INDICACIONES

Ciprofloxacina está indicada en el tratamiento de infecciones complicadas y no complicadas causadas por microorganismos sensibles a ciprofloxacino como:

Infecciones

De la vías respiratorias; Ciprofloxacina no es el medicamento de elección en las neumonías neumocócicas ambulatorias, si bien puede estar indicada en las debidas a Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, Haemophilus, Branhamella, Legionella y estafilococos.

El oído medio (otitis media). de los senos paranasales (sinusitis), especialmente cuando el agente causal es un microorganismo gramnegativo, incluidos Pseudomonas y estafilococos.

De los ojos

De los riñones y/o vías urinaria éferentes
De los órganos genitales, incluida gonorrea
De la cavidad abdominal (por ejemplo, infecciones bacterianas del tracto gastrointestinal, de las vías biliares, peritonitis, etc.
De la piel y parte blandas.
De los huesos y articulaciones.

Sepsis

Infecciones o peligro inminente de ellas (profilaxis) en pacientes con autodefensas corporales disminuidas (por ejemplo, en personas sometidas a tratamientos con inmunosupresores o en neutropénicos).

Utilización para una descontaminación selectiva intestinal en pacientes tratados con inmunosupresores.

Ciprofloxacina ejerce un rápido efecto bactericida, pudiendo considerarse como sensibles los siguientes microorganismos:

Escherichia coli, Shigella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Hafnia, Edwardsiella, Proteus indolpositivos e indolnegativos), Providencia, Morganella, Yersinia, Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas, Pasteurella, Haemophilus, Campylobacter, Pseudomonas, Legionella, Neisseria, Moraxella, Branhamella, Acinetobacter, Brucella; Streptococcus agalactiae, Staphylococcus, Listeria, Corynebacterium, Chlamydia.

La sensibilidad es variable frente a los siguientes gérmenes: Gardnerella, Flavobacterium, Alcaligenes, Streptococcus faecalis, Streptococcus viridans, Mycoplasma hominis, Mycobacterium tuberculosis y Mycobacterium fortuitum.

La mayor parte de las veces son resistentes: Streptococcus faecium, Ureaplasma urealyticum, Nocardia asteroides.

Algunos anaerobios son ligeramente sensibles (por ejemplo, Peptococcus, Peptostreptococcus) y la mayoría resistentes (Bacteroides).

Ciprofloxacina es eneficaz contra Treponema pallidum

TIPO DE ADMINISTRACION

Administración Oral

Los comprimidos se ingerirán, sin masticar, con un poco de líquido, independientemente de las comidas. La toma con el estómago vacío hace que la absorción del principio activo sea más rápida.

Aplicación Intravenosa

El método de elección es la infusión intravenosa de corta duración (30 minutos aproximadamente).

La solución para infusión puede aplicarse directamente o bien tras su adición a otra infusión que haya terminado de recibir el paciente.

La solución concentrada para infusión sólo se puede aplicar tras haberla diluido convenientemente (volumen mínimo de la infusión: 100 mg/50 ml) en cualquiera de las soluciones para infusión utilizadas habitualmente. También se puede inyectar en el tubo del gotero de otra infusión en marcha.

Estabilidad: Una vez abiertos los viales o las ampollas, su conservación que limitada por factores higiénico-microbiológicos. Las soluciones en sí no son sensibles al oxígeno, permaneciendo estables por tanto después de abrirlas.

La solución para infusión y la solución concentrada para infusión son compatibles con las soluciones para infusión siguientes: Solución salina fisiológica, solución Ringer, solución de Ringerlactato, soluciones de dextrosa (glucosa) al 5 y 10o/o, y solución de fructosa (levulosa) al 10 o/o, y solución de dextrosa al 5o/o con 0,255o/o ClNa o 0,45o/o ClNa.

La solución por infusión y la solución concentrada para infusión tienen una estabilidad a temperatura ambiente o en frigorífico durante 28 días en las antes citadas soluciones (0,5 - 1,0 mg Ciprofloxacina/ml).

Por razones higiénico-microbiológicas, las soluciones a infundir deben utilizarse lo antes posible tras su preparación.

Tanto la solución para infusión como la solución concentrada para infusión, se aplicarán en principio por separado, es decir, no se mezclarán o se añadirán a otras soluciones para infusión o medicamentos que no sean los indicados anteriormente. Señales ópticas de incompatibilidad son, por ejemplo, precipitación, enturbamiento, coloración anormal etc.

Existe incompatibilidad con todas aquellas soluciones para infusión, o medicamentos, cuyo pH haga que sean inestables físicamente (penicilinas y soluciones de heparina, por ejemplo), y especialmente cuando

se las combina con soluciones alcalinas (pH de las soluciones para infusión de Ciprofloxacina: 3, 9-4, 5; pH de la solución concentrada para infusión de Ciprofloxacina: 3, 3-3, 9).

Dado que la solución para infusión y la solución concentrada para infusión son fotosensibles, únicamente se les deberá sacar del envase en el momento de ir a ser utilizadas. Su total y absoluta eficacia a la luz del día está garantizada por espacio de tres días. No es necesario recubrir las infusiones en marcha.

PAUTAS DE DOSIFICACION

Mientras no se ordene lo contrario se recomendarán las siguientes pautas de dosificación:

INDICACIONES	DOSIS DIARIAS AISLADAS EN ADULTOS	
	Oral	Intravenosa
-Infecciones no complicadas de vías Urinarias altas y bajas	100/ 125 mg x 2	100 mg x 2
-Infecciones complicadas de vías urinarias.	250— 500 mg x 2	200 mg x 2
según la gravedad.		
-Infecciones de vías respiratorias (Por ejemplo, bronquitis)	250/ 500 mg x 2	200 mg x 2
-Otras infecciones (ver indicaciones)	500 mg x 2	200 mg x 2

En infecciones especialmente graves, por ejemplo brotes infecciones recidivantes en pacientes con mucoviscidosis, neumonías, infecciones de la cavidad abdominal, osteoarticulares, causadas por Pseudomonas, estafilococos o estreptococos, se aumentará la dosis (oral) a 750 mg, dos veces al día, cuando no puedan ser tratadas por vía intravenosa.

La gonorrea aguda y la cistitis aguda no complicada, de la mujer pueden tratarse con una dosis única oral de 250 mg, o una intravenosa de 100 mg.

En pacientes de edad avanzada e independientemente de la gravedad del proceso y del aclaramiento de creatinina deben aplicarse las dosis más bajas posibles.

Ei el paciente debido a la gravedad de su proceso, o por otras razones, no pudiera ingerir comprimidos, se recomienda comenzar el tratamiento con la presentación intravenosa de Ciprofloxacina.

Seguido a la aplicación intravenosa, es posible continuar con un tratamiento oral.

En caso de Función Renal Disminuida o Insuficiencia Hepática

1. Función renal disminuida:
Aclaramiento de creatinina < 20 ml/min, o la creatinina sérica < 3 mg/100 ml;
2 x día la mitad de la dosis normal o 1 x día la dosis normal
2. En caso de función renal disminuida hemodiálisis:
Dosificación como bajo 1., en los días de diálisis al finalizar la diálisis.
3. En caso de insuficiencia hepática:
No se precisa ajuste de la dosis.
4. Función renal y hepática disminuidas
Ajuste de la dosis como bajo 1., eventualmente determinación de la concentración de Ciprobay en suero.

DURACION DEL TRATAMIENTO

La duración del tratamiento depende de la gravedad del caso, así como de la evolución clínica y bacteriológica del proceso. En principio, el tratamiento debe prolongarse por lo menos tres días a partir de la apirexia o la remisión de los síntomas clínicos.

Duración promedio de los tratamientos: 1 día en la gonococia aguda; hasta 7 días por lo general en las infecciones del riñón, vías urinarias, y cavidad abdominal; durante todo el tiempo que dure la fase neutropéica en los pacientes con autodefensas disminuidas; 2 meses como máximo en las osteomielitis; y de 7 a 14 días en las restantes infecciones.

En las infecciones por estreptococos, y debido al posible peligro de complicaciones tardías, la duración del tratamiento deberá ser, como mínimo, de 10 días.

CONTINUARA EN EL PROXIMO

BOLETIN VOL. 14 No. 2

ABRIL-JULIO 1992

Nuestras Jornadas Farmacéuticas de la UNPHU

Por la Dra. Rosa Ricourt Regús

Fué un equipo de profesoras fundadoras de la escuela de Farmacia de nuestra universidad las que se lanzaron en el 1975, a organizar unas Jornadas farmacéuticas para lograr que el profesional de esa clase se mantuviera actualizado en los adelantos que van logrando las Ciencias Farmacéuticas en todo el mundo.

Era entonces el Decano de Ciencias de la Salud el Dr. Manuel Felipe Pimentel Imbert, y fué él quien tuvo la idea de que se hiciesen cada dos años esos eventos científicos en la Esc. de Farmacia, que no solo beneficiaba a los farmacéuticos sino también a los médicos, odontólogos y Ciencias afines.

Ese entusiasmo por las jornadas perdura entre el grupo inicial que constituyó el 1er. Comité organizador que estuvo constituido por las profesoras fundadoras de la UNPHU: Dra. Helvia Cartagena de Moller como presidenta, lo que le correspondía como Directora de la Escuela de Farmacia en ese entonces, Dra. Consuelo Mejía de Van Derlinde, Dra. Luisa Cornelio de Valazquez, Dra. Marina Abreu de Sallent, Dra. Milady Herrera de Buera, Dra. Socorro Perrota de Vasquez, Dra. Rosa Ricourt Regús de Rodríguez, Dra. Elsa Peña de

González, Dra. Dulce Garrido de Camilo y Dra. Mercedes García de Ginebra.

En esas primeras Jornadas Farmacéuticas de la UNPHU, la Dra. Cartagena de Moller presentó la conferencia:

"La Profesión de Farmacia, su Pasado y su Futuro"

Veamos los siguientes fragmentos de ésta:

"El que estudia Farmacia debe hacerlo motivado por el espíritu de servicio en mejorar la salud de la comunidad en la cual se desenvuelve".

"Como servidores de la salud el farmacéutico del presente debe dirigir su atención hacia la necesidad de desarrollar un más eficiente y un mejor sistema económico dentro del cuidado de la salud, de modo que estos servicios de alta calidad alcancen a todos los dominicanos."

Habiéndose celebrado las VIII Jornadas Farmacéuticas de la UNPHU, que tuvieron efecto los días 11, 12 y 13 de Octubre del 1991, nos hemos motivado para dar a conocer los orígenes de nuestras Jornadas científicas, que cada vez resultan más exitosas, dejando en el ambiente la necesidad de que se sigan celebrando para bien de la clase farmacéutica y profesionales afines.

FELICITACIONES

FELICITAMOS A LA DRA. ROSA RICOURT REGUS, NUESTRA DIRECTORA Y COORDINADORA DEL BOLETÍN CIDI, POR SU INTERESANTE CONFERENCIA: "ALCANCES Y PERSPECTIVAS DEL CENTRO INFORMACION DE DROGAS Y DE INTOXICACIONES (CIDI) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRIQUEZ UREÑA (UNPHU)", PRESENTADA DURANTE EL CONGRESO MUNDIAL FARMACEUTICO, QUE TUVO EFECTO DEL 1 AL 6 DE SEPTIEMBRE DE 1991 EN WASHINGTON D. C. E.E.U.U. DE N.A.

ESTE CONGRESO FUE ORGANIZADO POR LA FEDERACION INTERNACIONAL FARMACEUTICA (FIP), LA FEDERACION PANAMERICANA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA (FEPAFARBio) Y LA AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION (APHA).

NOTAS DE INTERES

II SEMINARIO INTERNACIONAL DE INFORMATICA EN TOXICOLOGIA

Tendrá lugar del 16 al 18 de marzo de 1992 en Montevideo. Uruguay.

Coordinadora

Dra. Eva Fogel de Kork.
Fax. (5982) 470300.
Montevideo. Uruguay.

Este seminario contará con especialista de E.E.U.U. de N. A. y de Europa.

CONGRESO DE LA OFIL "LA FARMACIA DEL AYER, DE HOY Y DEL FUTURO"

Sede : Palacio del Congreso de Alicante. ESPAÑA.

Fecha : 21, 22 y 23 de mayo de 1992

Inscripciones antes del 23 de abril de 1992, 30,000 pts. (\$300.00)

Para envío conferencias y posters, debe estar inscrito antes del 25 de febrero del 1992.

Precio Hoteles : Meliá: 14,900 pts. doble.
Alfa 8,100 pts. dobles.
Maya 7,400 pts. dobles
Servicio de autobuses a la Sede del Congreso.

Tamaño Posters:
1.00 X 1.90 m.

CONGRESO FARMACEUTICO EN CANCUN, MEXICO

Del 25 al 30 de octubre del 1992

Tendrá efecto: EL ENCUENTRO INTERNACIONAL DE PROFESIONALES DE LAS CIENCIAS FARMACEUTICAS.

XXV CONGRESO NACIONAL DE CIENCIAS FARMACEUTICAS.

Patrocinado por la Asociación Farmacéutica Mexicana, A. O. en colaboración con:

Asociación Farmacéutica Americana
Asociación Farmacéutica Canadiense
Asociación Americana de Escuela de Farmacia.

Por haberse interrumpido temporalmente, por fuerza mayor la edición de nuestro Boletín CIDI, pedimos excusas a nuestros lectores.

Volvemos a salir con el entusiasmo de siempre, y solicitamos aportes científicos de actualidad e inéditos.

*Pueden escribir a:
Boletín CIDI*

*Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña.
Apartado Postal 1423
Santo Domingo, República Dominicana.*