



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-87586594-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-87586594-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CIPROFLOXACINA DENVER FARMA / CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO) 250 mg y 500 mg; aprobada por Certificado N° 44.874.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CIPROFLOXACINA DENVER FARMA / CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO) 250 mg y 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-103593561-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-103593757-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.874, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-87586594-APN-DGA#ANMAT



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA
CIPROFLOXACINA 250 mg - 500 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA 250 mg contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 250 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón de maíz, primogel, aerosil, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, sacarina sódica, laca azul brillante. c.s.

Cada comprimido recubierto de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA 500 mg contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 500 mg

Excipientes: lactosa spray, povidona, lauril sulfato de sodio, almidón glicolato de sodio, croscarmellosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 600, laca azul brillante, c.s.

ACCION TERAPÉUTICA

Código ATC: J01MA02

Agente antibacteriano.

INDICACIONES

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales acerca del uso de antimicrobianos antes de indicar quinolonas. Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.

Antes de comenzar la terapia, se debe tener especial atención con la información disponible sobre resistencia a la Ciprofloxacina.

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones.

Adultos

- Infecciones del tracto respiratorio inferior debido a bacterias Gram-positivas
- Exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)
- Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística o en bronquiectasias
- Neumonía
- Otitis media crónica supurativa
- Exacerbación de la sinusitis crónica, especialmente si fue causada por bacterias Gram-negativas
- Infecciones del tracto urinario
- Infecciones del tracto genital
 - Uretritis y cervicitis gonocócicas causadas por *Neisseria gonorrhoeae*
 - Epididimitis y orquitis incluyendo aquellas causadas por *Neisseria gonorrhoeae*
 - Enfermedad inflamatoria de la pelvis causadas por *Neisseria gonorrhoeae*
- Infecciones del tracto gastrointestinal (por ej.: diarrea del viajero)
- Infecciones intraabdominales
- Infecciones de la piel y de los tejidos blandos causadas por bacterias Gram-negativas
- Otitis externa maligna

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dr. Miguel Rossi
Co-Director Técnico

IP-2019-0421310-APN-DGA#ANMAT



- Infecciones de los huesos y articulaciones
- Profilaxis en las infecciones invasivas debido a Neisseria meningitidis
- Inhalación de Ántrax (profilaxis post exposición y tratamiento curativo)

La Ciprofloxacina puede ser usada en pacientes neutropénicos con fiebre, en los que se sospecha una infección bacteriana.

Niños y Adolescentes

- Infecciones bronco-pulmonares en enfermedad fibroquística causadas por Pseudomonas aeruginosa
- Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis
- Inhalación de Antrax (profilaxis post exposición y tratamiento curativo)

Cuando se considere necesario, Ciprofloxacina puede ser usada en los tratamientos de infecciones severas en niños y adolescentes.

El tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en infecciones de niños y adolescentes que padecen fibrosis quística.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Como agente antibacteriano del grupo de las fluoroquinolona, la acción bactericida de la Ciprofloxacina se debe a la inhibición de topoisomerasa II (ADN-Girasa) y topoisomerasa IV, que se requieren para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN.

Relación farmacocinética / farmacodinámica

La eficacia depende principalmente de la relación de la concentración máxima sérica (C_{máx}) y de la concentración de inhibición mínima (MIC) de la Ciprofloxacina para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (ABC) y el MIC.

Mecanismo de resistencia

La resistencia in vitro a la Ciprofloxacina, puede producirse a través de procesos secuenciales de mutaciones en los sitios diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre Ciprofloxacina y otras fluoroquinolonas que se produce es variable. Mutaciones únicas puede no resultar en resistencia clínica, mientras que las mutaciones múltiples generalmente resultan en resistencia clínica a muchas o todas las drogas de la clase.

Los mecanismos de resistencia como la impermeabilidad y/o la activación de la bomba de eflujo de la sustancia activa, pueden tener efectos variables sobre la susceptibilidad a las fluoroquinolonas dependiendo de las propiedades fisicoquímicas de las distintas sustancias activas de la clase y de la afinidad a los sistemas de transporte de cada sustancia activa. Todos los mecanismos de resistencia in Vitro son comúnmente observados por aislamiento en análisis clínicos. Los mecanismos de resistencia que inactivan otros antibióticos como las barreras de penetración (comúnmente en Pseudomonas aeruginosa) y los mecanismos de eflujo pueden afectar la susceptibilidad a la Ciprofloxacina.

Se ha reportado resistencia mediada por plásmidos y codificada por el gen qnr.


Espectro de actividad antibacteriana

Los puntos de corte separan las cepas sensibles de las cepas con sensibilidad intermedia y estas últimas de las cepas resistentes:

EUCAST recomendaciones

Microorganismos	Susceptibles	Resistencia
Enterobacteriaceae	S ≤ 0.5 mg/L	R > 1 mg/L
Pseudomonas spp.	S ≤ 0.5 mg/L	R > 1 mg/L
Acinetobacter spp.	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
Staphylococcus spp. ¹	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis	S ≤ 0.5 mg/L	R > 0.5 mg/L


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dr. Mabel Rossi
Co-Director Técnico
IF-2019-09421810-APN-DGA#ANMAT



Neisseria gonorrhoeae	S ≤ 0.03 mg/L	R > 0.06 mg/L
Neisseria meningitidis	S ≤ 0.03 mg/L	R > 0.06 mg/L
Especies no relacionadas con el punto de corte*	S ≤ 0.5 mg/L	R > 1 mg/L

* Staphylococcus spp – el punto de corte para Ciprofloxacina está relacionado con terapia de altas dosis

* Las especies no relacionadas con el punto de corte han sido determinadas principalmente sobre la base de datos PK/PD y son independientes de la distribución del MIC de las especies específicas. Ellas son sólo para el uso en especies a las que no se le han dado un punto de corte específico y no para aquellas especies donde el test de susceptibilidad no este recomendado.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas siendo aconsejable considerar la información local sobre resistencia, particularmente cuando se trata de infecciones severa. Según sea necesario, se debería tener en cuenta el consejo de un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad de los agentes en algunos tipos de infección es cuestionable.

Grupos relevantes de especies de acuerdo a la susceptibilidad a la Ciprofloxacina (Para Streptococcus species ver Advertencias y Precauciones)

ESPECIES COMUNMENTE SUSCEPTIBLES

Microorganismos Aeróbicos Gram-positivos

Bacillus anthracis (1)

Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos

- Aeromonas* spp.
- Brucella* spp.
- Citrobacter koseri*
- Francisella tularensis*
- Haemophilus ducreyi*
- Haemophilus influenzae**
- Legionella* spp.
- Moraxella catarrhalis**
- Neisseria meningitidis*
- Pasteurella* spp.
- Salmonella* spp.*
- Shigella* spp.*
- Vibrio* spp.
- Yersinia pestis*

Microorganismos Anaeróbicos

Mobiluncus


Otros microorganismos


- Chlamydia trachomatis* (S)
- Chlamydia pneumoniae* (S)
- Mycoplasma hominis* (S)
- Mycoplasma pneumoniae* (S)

ESPECIES PARA LOS CUALES LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA

Microorganismos Aeróbicos Gram-positivos

- Enterococcus faecalis* (S)
- Staphylococcus* spp.* (2)


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dr. María Rossi
Co-Director Técnico

IF-D-094/2010-APN-DGA#ANMAT



Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos

- Acinetobacter baumannii*⁺
- Burkholderia cepacia*^{+*}
- Campylobacter* spp.^{+*}
- Citrobacter freundii*^{*}
- Enterobacter aerogenes*
- Enterobacter cloacae*^{*}
- Escherichia coli*^{*}
- Klebsiella oxytoca*
- Klebsiella pneumoniae*^{*}
- Morganella morganii*^{*}
- Neisseria gonorrhoeae*^{*}
- Proteus mirabilis*^{*}
- Proteus vulgaris*^{*}
- Providencia* spp.
- Pseudomonas aeruginosa*^{*}
- Pseudomonas fluorescens*
- Serratia marcescens*^{*}

Microorganismos Anaeróbicos

- Peptostreptococcus* spp.
- Propionibacterium acnes*

MICROORGANISMOS INHERENTEMENTE RESISTENTES

Microorganismos Aeróbicos Gram-positivos

- Actinomyces*
- Enterococcus faecium*
- Listeria monocytogenes*

Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos

- Stenotrophomonas maltophilia*

Microorganismos Anaeróbicos

Excepto los listados arriba

Otros micro-organismos

- Mycoplasma genitalium*
- Ureaplasma urealyticum*

* La eficacia clínica ha sido demostrada por cepas susceptibles en indicaciones clínicas aprobadas

+ Velocidad de resistencia ≥ 50% en uno o más países de la Comunidad Europea

(S) Susceptibilidad natural intermedia en la ausencia de un mecanismo de resistencia adquirido

(1) Estudios realizados en infecciones experimentales con animales debido a inhalaciones de esporas de *Bacillus anthracis*; estos estudios revelan que los antibióticos iniciados tempranamente después de la exposición, evitan el desarrollo de la enfermedad si el tratamiento está diseñado con una dosis adecuada para disminuir el número de esporas en el organismo infectado. El uso recomendado en humanos se basa primariamente en la susceptibilidad in Vitro y sobre datos de experimentos en animales junto con datos limitados en humanos. Un tratamiento de 2 meses de duración en adultos con Ciprofloxacina oral en dosis 500 mg 2 veces al día, es considerada efectiva para prevenir la infección de ántrax en humanos. El tratamiento el médico debería basarse en documentos consensuados nacional e internacionalmente para el tratamiento del ántrax.

(2) La resistencia del *S. aureus* a la meticilina comúnmente expresa co-resistencia a las fluoroquinolonas. La tasa de resistencia a la meticilina es alrededor de 20 a 50% entre todos las especies de *Staphylococcus* y es usualmente más elevada en cepas hospitalarias.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de Ciprofloxacina comprimidos, la droga es absorbida rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, alcanzándose la concentración sérica máxima después de 1-2 horas.


Dosis única de 100 mg y 750 mg produce concentraciones séricas máximas (C_{máx}), dependiendo de la dosis, con un rango de 0.56 a 3.7 mg/mL. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con dosis superiores a 1000 mg.

La biodisponibilidad absoluta está aproximadamente entre 70 – 80%.

DENVER FARMA S.A
 Dr. Esteban Ross
 Presidente



DENVER FARMA S.A
 IF-2017-094213-10-APN-DGA#ANMAT
 Co-Director Técnico





Una dosis oral de 500 mg dada cada 12 horas se demostró que produce un área bajo la curva de concentración sérica (ABC) equivalente a la que se produce por una infusión intravenosa de 400 mg de Ciprofloxacina administrada durante 60 minutos cada 12 horas.

Distribución

La unión de ciprofloxacina con las proteínas es baja (20-30%). La Ciprofloxacina alcanza concentraciones elevadas en una variedad de tejidos tales como los pulmonares (fluido epitelial, macrófagos alveolares, biopsia de tejidos), senos, lesiones inflamatorias (líquido de las ampollas), y del tracto urogenital (orina, próstata, endometrio) en donde la concentración total excede las concentraciones alcanzadas en plasma.

Biotransformación

Se han reportado concentraciones bajas de 4 metabolitos, los cuales fueron identificados como: desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), oxociprofloxacina (M3) y formilciprofloxacina (M4). Los metabolitos exhiben actividad antimicrobiana in Vitro pero en menor grado que Ciprofloxacina. La Ciprofloxacina es un inhibidor moderado de la isoenzimas CYP 450 1A2 isoenzimas.

Eliminación

La Ciprofloxacina es excretada principalmente sin modificaciones tanto por vía renal y en menor proporción por vía fecal. La vida media de eliminación sérica en sujetos con función renal normal es aproximadamente 4 – 7 horas.

Excreción de Ciprofloxacina (% de dosis)	Administración oral	
	Orina	Heces
	Ciprofloxacina	44.7
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11.3	7.5

El clearance renal se encuentra entre 180-300 mL/kg/h y el clearance total corporal entre 480-600 mL/kg/h. Ciprofloxacina está sometida tanto a la filtración glomerular como a la secreción tubular. El deterioro severo de la función renal aumenta la vida media de Ciprofloxacina más allá de las 12 horas.

El clearance no renal de Ciprofloxacina se debe principalmente a la secreción activa trans-intestinal y al metabolismo. El 1% de la dosis es excretada por la vía biliar. Ciprofloxacina está presente en la bilis en altas concentraciones.

Pacientes pediátricos

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

En un estudio en niños, la $C_{m\acute{a}x}$ y ABC no fueron dependientes de la edad (niños de más de 1 año). Se observó un incremento notable de la $C_{m\acute{a}x}$ y ABC con dosis múltiples (10 mg/kg 3 veces al día).

En 10 niños con sepsis severa $C_{m\acute{a}x}$ fue 6.1 mg/L (rango 4.6-8.3 mg/L) después de 1 hora de infusión intravenosa de 10 mg/kg en niños menores de 1 año, comparado con 7.2 mg/L (rango 4.7 - 11.8 mg/L) para niños entre 1 y 5 años de edad. Los valores de ABC fueron de 17.4 mg/h/L (rango 11.8 - 32.0 mg/h/L) y 16.5 mg/h/L (rango 11.0 – 23.8 mg/h/L) para los respectivos grupos.

Estos valores se encuentran dentro del rango reportado para adultos a dosis terapéuticas. Basándose en análisis farmacocinéticos de la población de pacientes pediátricos con diferentes infecciones, la vida media en niños es de aproximadamente 4-5 horas y la biodisponibilidad de la suspensión oral está en un rango de 50 a 80%.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos revelan que no hay especial peligro para humanos basándose en estudios convencionales de toxicidad a dosis única y repetidas, potencial carcinogénico o toxicidad reproductiva.

Como otras quinolonas, Ciprofloxacina es fototóxica en animales en niveles de exposición clínicamente relevantes. Datos de fotomutagenicidad / fotocarcinogenicidad muestran un débil efecto fotomutagénico o fototumorigénico de Ciprofloxacina in Vitro en experiencias con animales. Este efecto fue comparable a la de otros inhibidores de la ADN girasa.

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Co-Director Técnico

IF-2019-00047310-APN-DGA#ANMAT



Tolerabilidad articular

Como se ha reportado con otros inhibidores de la ADN girasa, Ciprofloxacina produce daño en las articulaciones de las extremidades que sostienen peso en animales inmaduros. La extensión del daño de los cartílagos varía de acuerdo a la edad, la especie y la dosis; el daño puede reducirse disminuyendo el peso sobre las articulaciones. Estudios con animales maduros (ratas, perros) no revelaron evidencia de lesiones en los cartílagos. En un estudio en perros Beagle jóvenes, Ciprofloxacina produjo cambios articulares severos a dosis terapéuticas después de 2 semanas de tratamiento, los cuales fueron todavía observados durante 5 meses.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se determina según la indicación, la severidad y la zona de infección, la susceptibilidad a la Ciprofloxacina por los organismos causantes, la función renal de los pacientes, y en niños y adolescentes según su peso corporal.

La duración del tratamiento depende de la severidad de la enfermedad y de su curso clínico y bacteriológico.


El tratamiento de las infecciones debida a ciertas bacterias (por ej. Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter or Staphylococcus) puede requerir dosis más elevadas de Ciprofloxacina y la co-administración de otro agente antibacteriano apropiado.

El tratamiento de algunas infecciones (por ej. enfermedades inflamatorias pélvicas, infecciones intra-abdominales, infecciones en pacientes neutropénicos e infecciones de huesos y articulaciones) puede requerir la co-administración de otros agentes bacterianos apropiados dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (Incluyendo el posible tratamiento parenteral inicial con ciprofloxacina)
Infecciones del tracto respiratorio inferior		500 mg a 750 mg 2 veces al día	7 a 14 días
Infecciones del tracto respiratorio superior	Exacerbación aguda de sinusitis crónica	500 mg a 750 mg 2 veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg 2 veces al día	7 a 14 días
	Otitis externa maligna	750 mg 2 veces al día	28 días a 3 meses
Infecciones del tracto urinario	Cistitis no complicadas	250 mg a 500 mg 2 veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas 500 mg dosis única	
	Cistitis complicadas	500 mg 2 veces al día	7 días
	Cistitis complicadas Pielonefritis no complicada	500 mg 2 veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg 2 veces al día	Al menos durante 10 días, y se puede prolongar hasta 21 días en algunas circunstancias específicas
	Prostatitis	500 mg a 750 mg 2 veces al día	2 a 4 semanas (aguda) a 4 a 6 semanas (crónicas)


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
IF-201949470310-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico



Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócica	500 mg dosis única	
	Enfermedad inflamatoria de epidídimo-orquitis y pélvica	500 mg a 750 mg 2 veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastro-intestinal e intra-abdominales	Diarrea causada por bacterias patógenas incluyendo Shigella spp. y otras como Shigella dysenteriae tipo 1 y tratamiento empírico de diarrea severa del viajero	500 mg diarios	1 día
	Diarrea causada por Shigella dysenteriae tipo 1	500 mg 2 veces al día	5 días
	Diarrea causada por Vibrio cholerae	500 mg 2 veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg 2 veces al día	7 días
	Infecciones intra-abdominal causadas por bacteria Gram negativa	500 mg a 750 mg 2 veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y los tejidos blandos		500 mg a 750 mg 2 veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y las articulaciones		500 mg a 750 mg 2 veces al día	Máx. 3 meses
Pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que es causada por infección bacteriana Ciprofloxacina debería administrarse conjuntamente con un agente bacteriano apropiado		500 mg a 750 mg 2 veces al día	La terapia puede continuarse durante todo el periodo de neutropenia
Profilaxis de infecciones invasivas causadas por Neisseria meningitidis		500 mg como dosis única	1 día
Inhalación de Antrax post exposición, profilaxis y tratamiento curativo para las personas que pueden recibir tratamiento por vía oral cuando es clínicamente apropiado La administración de la droga debería comenzar tan pronto como sea posible después de que se sospeche o confirme la exposición		500 mg 2 veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a Bacillus anthracis

Población pediátrica

Indicaciones	Dosis diaria mg	Duración total del tratamiento (Incluyendo el posible tratamiento parenteral inicial con ciprofloxacina)
Fibrosis quística	20 mg/kg de peso 2 veces por día con un máximo de 750 mg/dosis	10 a 14 días
Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis	10 mg/kg a 20 mg/kg de peso 2 veces por día con un máximo de 750 mg/dosis	10 a 21 días
Inhalación antrax pos-exposición profilaxis y tratamiento curativo para personas que pueden recibir el tratamiento por vía oral cuando es clínicamente apropiado. La administración de la droga debería comenzar tan pronto como sea posible después de que se sospeche o confirme la exposición	10 mg/kg a 15 mg/kg de peso 2 veces por día con un máximo de 500 mg/dosis	60 días desde la confirmación de la exposición a Bacillus anthracis
Otras infecciones severas	20 mg/kg de peso 2 veces por día con un máximo de 750 mg/dosis	Según el tipo de infección

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
ID 2019-094213-10-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico

**Pacientes geriátricos**

Los pacientes geriátricos deberían recibir una dosis seleccionada de acuerdo con la severidad de la infección y su clearance de creatinina.

Pacientes con deterioro renal y hepático

Dosis recomendada para el inicio y mantenimiento para pacientes con deterioro de la función renal:

Clearance de creatinina (mL/min/1.73m ²)	Creatinina sérica (umol/L)	Dosis oral (mg)
> 60	< 124	Ver dosis usual
30 - 60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 hrs.
< 30	> 169	250 – 500 mg cada 24 hrs.
Paciente con hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 hs. (después de diálisis)
Paciente con diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 hrs

Los pacientes con deterioro de la función hepática no requieren ajuste de la dosis.

La dosificación en niños con deterioro de la función renal y/o hepática no ha sido estudiada.

Modo de administración

Los comprimidos deben ser tragados preferentemente sin masticar, con un vaso de agua e independientemente de la ingesta de alimentos. Sin embargo, si la dosis se toma con el estómago vacío la droga se absorbe más rápidamente. La Ciprofloxacina no debe ser ingerida con productos lácteos (leche, yogurt) o jugos fortificados (jugo de naranja fortificado con calcio).

En casos severos o en pacientes con dificultad para tragar los comprimidos (pacientes con nutrición enteral), se recomienda una terapia con Ciprofloxacina intravenosa hasta que sea posible pasar a la administración oral.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes de la formulación.
- La administración concomitante de Ciprofloxacina con tizanidina (ver sección Interacciones con otros medicamentos)
- Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Algunos estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección después del tratamiento con fluoroquinolonas, particularmente en la población de mayor edad. Por lo tanto, las fluoroquinolonas solo deben usarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio y después de consideración de otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares positivos de aneurisma, o en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico preexistente y / o disección aórtica, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predisponen al aneurisma aórtico y la disección (por ejemplo, síndrome de Marfan, Síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión y aterosclerosis). En caso de dolor abdominal repentino, torácico o de espalda, se debe recomendar a los pacientes que consulten de inmediato a un servicio de urgencias. Las quinolonas se han asociado a reacciones adversas serias de larga duración (meses o años), que pueden ser incapacitantes y potencialmente irreversibles y que pueden afectar varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de Ciprofloxacina Denver Farma se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con Ciprofloxacina Denver Farma solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio. Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa seria, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.

Tendinitis y ruptura de tendón

La tendinitis y la ruptura de tendón, algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como 48 horas después de iniciado el tratamiento con quinolonas e incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y ruptura de tendón aumenta en pacientes de

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
IF-2019-09481310-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico



edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con trasplantes de órganos sólidos y pacientes tratados con corticosteroides al mismo tiempo. Por lo tanto, el uso concomitante de corticosteroides debería ser evitado. Al primer signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con Ciprofloxacina Denver Farma debe suspenderse.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas. Los pacientes en tratamiento con Ciprofloxacina Denver Farma deben advertir a su médico si presentan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

Infecciones severas e infecciones mixtas por gérmenes Gram-positivos y patógenos anaeróbicos

La monoterapia con Ciprofloxacina no es adecuada para el tratamiento de infecciones severas e infecciones que podrían ser causadas por gérmenes Gram-positivos o patógenos anaeróbicos. En estas infecciones Ciprofloxacina debe administrarse conjuntamente con otros agentes antibacterianos apropiados.

Infecciones Estreptocócicas (incluyendo Streptococcus pneumoniae)

La Ciprofloxacina no se recomienda para el tratamiento de infecciones estreptocócicas debido a que su eficacia es limitada en estos casos.

Infecciones del tracto genital

La uretritis o cervicitis gonocócicas, epididimitis-orquitis y enfermedades con inflamación pelviana pueden ser causadas por ciertas cepas de Neisseria gonorrhoeae resistentes a las fluoroquinolonas.

De esta manera, Ciprofloxacina sólo debería ser administrada para el tratamiento de uretritis o cervicitis gonocócica sólo si puede excluirse la existencia de resistencia a la Ciprofloxacina por la Neisseria gonorrhoeae.

Para el epididimitis-orquitis y enfermedades con inflamación pelviana, el uso empírico de Ciprofloxacina debería ser considerado sólo si se administra en combinación con otro agente antibacteriano apropiado (por ej. Cefalosporina) a menos que pueda excluirse la resistencia a la Ciprofloxacina por la Neisseria gonorrhoeae. Si no se observa mejoramiento después de 3 días de tratamiento se debe reconsiderar la terapia aplicada.

Infecciones del tracto urinario

La resistencia de la Escherichia coli, el patógeno que más comúnmente ocasiona las infecciones en el tracto urinario, a las fluoroquinolonas, varía según los países. Los médicos deben tener en cuenta la prevalencia local a la resistencia a las fluoroquinolonas por la E. coli.

La administración de una única dosis de Ciprofloxacina para tratar cistitis no complicada en mujeres pre-menopáusicas, se espera que se asocie con una menor eficacia que una terapia más prolongada. Es importante tener en cuenta el incremento del nivel de resistencia de la E. coli a las quinolonas.

Infecciones intra-abdominales

Los datos de eficacia de Ciprofloxacina en el tratamiento de las infecciones intra-abdominales post-quirúrgicas son limitados.

Diarrea del viajero

La elección de Ciprofloxacina debería tener en cuenta la información sobre resistencia a la misma por los patógenos involucrados en el país que se visita.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacina debería administrarse en combinación con otros agentes antimicrobianos dependiendo de los resultados de los análisis microbiológicos.

Inhalación de Ántrax

El uso en humanos esta basado en datos de susceptibilidad in Vitro y datos experimentales en animales junto con datos limitados en seres humanos.

Con respecto al tratamiento del ántrax, los médicos deberían tomar como referencia los documentos nacionales y/o internacionales consensuados.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
IF 20140942310-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico



Población pediátrica

El tratamiento con Ciprofloxacina debería ser iniciado solamente por médicos experimentados en el tratamiento de fibrosis quística y/o infecciones severas en niños y adolescentes.

Se ha demostrado que la Ciprofloxacina causa artropatía en las articulaciones que soportan el peso corporal en animales inmaduros.

Los datos de seguridad de un estudio clínico doble ciego randomizado con Ciprofloxacina en niños (ciprofloxacina: n=335; edad media: 6.3 años; comparadores: n=349; edad media: 6.2 años; rango de edad= 1 a 17 años), revelaron una incidencia de artropatía que se sospecha debida a la droga (discernido por los signos y síntomas clínicos relacionados con las articulaciones) del 7.2% y 4.6% respectivamente en el Día +42. La incidencia de artropatía relacionada con la droga para un año de seguimiento fue de 9.0% y 5.7%, respectivamente. Con el tiempo, el incremento de casos de artropatía relacionada con la droga, entre los grupos, no fue estadísticamente significativo. El tratamiento debería ser iniciado solamente después de una evaluación cuidadosa de beneficio/riesgo, teniendo en cuenta los posibles efectos adversos relacionados con las articulaciones y/o tejidos circundantes.

Infecciones bronco-pulmonar en fibrosis quística

Los estudios clínicos realizados fueron sobre niños y adolescentes de 5 a 17 años, siendo limitada la experiencia en el tratamiento de niños de 1 a 5 años.

Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis

Se debería considerar el tratamiento de este tipo de infecciones del tracto urinario con Ciprofloxacina cuando otro tratamiento no pueda usarse basándose además en los resultados de los análisis microbiológicos

Los estudios clínicos realizados incluyen niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones específicas severas

El uso de Ciprofloxacina en otras infecciones severas específicas debería considerar una evaluación cuidadosa beneficio/riesgo, el fracaso previo de la terapia convencional, o cuando el análisis microbiológico justifique el uso de Ciprofloxacina.

El uso de Ciprofloxacina para otras infecciones severas no mencionadas anteriormente no ha sido evaluado mediante estudios clínicos y la experiencia clínica es limitada. Consecuentemente, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con este tipo de infecciones.

Hipersensibilidad

La hipersensibilidad y las reacciones alérgicas, incluido anafilaxis y reacciones anafilácticas, puede producirse seguida de una dosis única (ver sección Reacciones adversas) y puede amenazar la vida. Si se produce esta reacción, Ciprofloxacina debe discontinuarse y aplicarse un tratamiento médico adecuado.

Sistema músculo-esquelético

En pacientes que reciben quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de ruptura de tendones a nivel del hombro, la mano, y especialmente el tendón de Aquiles, que requirieron cirugía o produjeron discapacidad prolongada. Los informes de vigilancia post-marketing indican que este riesgo es mayor en pacientes que reciben o han recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años.

No debería utilizarse Ciprofloxacina en pacientes con antecedentes de afección tendinosa relacionada con el tratamiento con quinolonas. No obstante, en muy raros casos, después de un análisis microbiológico del microorganismo causante y una evaluación riesgo/beneficio, la Ciprofloxacina puede ser prescrita para el tratamiento de infecciones severas en aquellos pacientes donde el tratamiento estándar falló, o se produjo resistencia bacteriana y los datos microbiológicos justifican el uso de la misma.

La tendinitis y la ruptura del tendón (especialmente el tendón de Aquiles), a veces bilateral, puede producirse con Ciprofloxacina aún dentro de las primeras 48 hrs. del tratamiento.

La inflamación y la ruptura del tendón pueden producirse aún varios meses después de discontinuar el tratamiento con Ciprofloxacina. El riesgo de tendinopatía se incrementa en

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dr. Marcel Rossi
Co-Director Técnico
IF-2019-09421310-APN-DGA#ANMAT



los pacientes geriátricos o en los pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides (ver sección Reacciones adversas).

Debe discontinuarse el tratamiento con Ciprofloxacina ante cualquier signo de tendinitis (hinchazón dolorosa, inflamación), manteniendo el miembro afectado en reposo.

La Ciprofloxacina debería ser usada con precaución en pacientes con miastenia gravis, ya que pueden exacerbarse los síntomas (ver sección Reacciones adversas).

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que Ciprofloxacina causa reacciones de fotosensibilidad. Debe advertírsele a los pacientes que toman Ciprofloxacina que eviten la exposición directa a la luz solar o a la radiación UV durante el tratamiento (ver Reacciones adversas).

Sistema nervioso central (SNC)

Las quinolonas en general, incluyendo Ciprofloxacina, se conoce que pueden desencadenar convulsiones o reducir el umbral convulsivo. Se han reportado casos de status epilepticus. Ciprofloxacina debería ser usada con precaución en pacientes con trastornos del SNC ya que pueden tener predisposición a padecer convulsiones. Si se produjeran convulsiones, debe discontinuarse el tratamiento con Ciprofloxacina (ver sección Reacciones adversas). Pueden producirse reacciones psiquiátricas aún después de la primera administración de Ciprofloxacina. En raros casos, la depresión o psicosis puede llevar a pensamientos suicidas que culminen en un intento de suicidio o en el suicidio. En los casos en que pudiera ocurrir tal eventualidad debería discontinuarse el uso de Ciprofloxacina.

Se reportaron casos de polineuropatía (basado en síntomas neurológicos como dolor, ardor, disturbios sensoriales o debilidad muscular, solos o en combinación) en pacientes que recibían Ciprofloxacina. Debería discontinuarse el tratamiento con Ciprofloxacina en pacientes que experimenten síntomas de neuropatía, incluyendo dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento, y/o debilidad, con el fin de prevenir el desarrollo de una condición irreversible (ver sección Reacciones adversas).

Trastornos cardiacos

Debe observarse precaución cuando se usen fluoroquinolonas, incluida Ciprofloxacina, en aquellos pacientes con factores de riesgo para prolongación del intervalo QT, como por ejemplo:

- Síndrome congénito de prolongación del QT
- Uso concomitante de drogas que se conoce que prolongan el intervalo QT (por ej. Antiarrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos)
- Desequilibrio electrolítico no corregido (por ej. hipokalemia, hipomagnesemia)
- Enfermedades cardíacas (por ej. insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio, bradicardia)

Los pacientes geriátricos y las mujeres pueden ser más sensibles a las medicaciones que prolongan el intervalo QT, por lo cual debería observarse precaución cuando en ellos se usan fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacina.

Hipoglucemia

Como con otras quinolonas se han reportado casos de hipoglucemia, mayormente en pacientes diabéticos y en la población geriátrica. En el caso de los pacientes diabéticos se recomienda el monitoreo de la glucosa en sangre.

Sistema gastrointestinal

La ocurrencia de diarrea severa y persistente durante o después del tratamiento (aún varias semanas después del tratamiento) puede indicar la existencia de una colitis asociada al tratamiento antibiótico (la cual puede amenazar la vida), requiriendo un tratamiento inmediato. En estos casos debe discontinuarse inmediatamente el tratamiento con Ciprofloxacina e iniciar una terapia adecuada. Las drogas anti-peristálticas están contraindicadas en esta situación.

Sistema renal y urinario

Se ha reportado cristaluria relacionada con el uso de Ciprofloxacina (ver sección Reacciones adversas).

Los pacientes que reciben Ciprofloxacina deberían estar bien hidratados y se debería evitar el exceso de alcalinidad en la orina.

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dr. Mario Rossi
Co-Director Técnico
IF-2010-09422310-APN-DGA#ANMAT

*Deterioro de la función renal*

Dado que la Ciprofloxacina es principalmente excretada por vía renal sin cambios, es necesario ajustar la dosis en aquellos pacientes con deterioro de la función renal, y evitar el incremento de las reacciones adversas de la droga debido a acumulación de Ciprofloxacina.

Sistema hepatobiliar

Se han reportado casos de necrosis hepática y amenaza de vida por fallo hepático en pacientes con deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Se debe evitar la administración de Ciprofloxacina en estos pacientes, al menos que el beneficio sea mayor que el riesgo. En este caso, se debe monitorear la posible ocurrencia de hemólisis.

Resistencia

Durante el curso del tratamiento con Ciprofloxacina o luego del mismo, puede aislarse una cepa bacteriana resistente a Ciprofloxacina, con o sin la existencia de una superinfección clínica aparente. Puede existir un riesgo particular de selección de bacterias resistentes a Ciprofloxacina durante un tratamiento prolongado, así como durante el tratamiento de infecciones hospitalarias y /o infecciones causadas por Staphylococcus y Pseudomonas sp.

Citocromo P450

Ciprofloxacina inhibe CYP1A2 y de esta manera puede causar el aumento de la concentración sérica de sustancias administradas concomitantemente que son metabolizadas por esta enzima (por ej.: teofilina, clozapina, olanzapina, ropinirol, tizanidina, duloxetina). La co-administración de ciprofloxacina y tizanidina está contraindicada. Los pacientes que tomen estas drogas concomitantemente con Ciprofloxacina deberían ser monitoreados por signos de sobredosis, y puede ser necesario determinar sus concentraciones séricas (por ej. Teofilina).

Metotrexato

La administración conjunta de Ciprofloxacina y metotrexato no se recomienda.

Interacción en los tests

La actividad in-vitro de Ciprofloxacina contra Mycobacterium tuberculosis puede resultar en test bacteriológicos falsos negativos en las muestras de pacientes que se encuentran tratados con Ciprofloxacina.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN***Efectos de otros medicamentos sobre la Ciprofloxacina****Drogas conocidas por prolongar el intervalo QT*

La Ciprofloxacina, al igual que otras fluoroquinolonas, debe usarse con precaución en pacientes que reciben drogas que se sabe que prolongan el intervalo QT (por ej. antiarrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Formación de complejos quelantes

La administración simultánea de Ciprofloxacina (oral) y productos conteniendo cationes multivalentes y suplementos minerales (por ej.: calcio, magnesio, aluminio, hierro), quelantes de fosfatos poliméricos (por ej.: sevelamer, carbonato de lantano), sucralfato o antiácidos, y drogas altamente buffer (por ej. didanosina) que contienen magnesio, aluminio o calcio, reducen la absorción de Ciprofloxacina. Consecuentemente, Ciprofloxacina debe ser administrada tanto 1-2 horas antes o al menos 4 horas después de estos medicamentos. Esta restricción no aplica para los antiácidos que bloquean los receptores H2.

Productos alimenticios y lácteos

La dieta de calcio como parte de las comidas no afecta significativamente la absorción. Sin embargo, la administración conjunta de productos lácteos o bebidas fortificadas con minerales (por ej., leche, yogurt, jugo de naranja fortificado con calcio) debería evitarse ya que la absorción de Ciprofloxacina puede verse reducida.

Probenecid

Probenecid interfiere en la secreción renal de Ciprofloxacina. La co-administración de probenecid y Ciprofloxacina aumenta las concentraciones séricas de Ciprofloxacina.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
IFD 101699/2013-110-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico

*Metoclopramida*

Metoclopramida acelera la absorción de Ciprofloxacina (oral) alcanzándose la concentración máxima en menor tiempo. Se observó que no afecta la biodisponibilidad de la Ciprofloxacina.

Omeprazol

La administración concomitante de Ciprofloxacina y omeprazol produce una ligera reducción de la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y del área bajo la curva concentración-tiempo (ABC) de Ciprofloxacina.

Efecto de la Ciprofloxacina sobre otros medicamentos*Tizanidina*

Tizanidina no debe ser administrada junto con Ciprofloxacina. En un estudio clínico realizado con sujetos sanos se observó un incremento de la concentración sérica de tizanidina ($C_{m\acute{a}x}$ aumentó 7 veces, rango: 4 a 21 veces, ABC aumentó 10 veces, rango: 6 – 24 veces) cuando se administraba conjuntamente con Ciprofloxacina. El incremento de la concentración sérica de tizanidina está asociado con un aumento de sus efectos hipotensores y sedativos.

Metrotrexato

Cuando se administra concomitantemente con Ciprofloxacina, el transporte tubular renal del metrotrexato puede verse inhibido produciendo un incremento de los niveles plasmáticos de metrotrexato y aumentando el riesgo de reacciones tóxicas asociadas con el metrotrexato.

No se recomienda la administración concomitante.

Teofilina

La administración conjunta de Ciprofloxacina y teofilina puede causar un aumento indeseable de la concentración sérica de teofilina. Esto puede conducir a efectos adversos debidos a la teofilina que raramente pueden amenazar la vida o ser fatales. Durante la administración conjunta, se debería chequear la concentración sérica de teofilina y reducir la dosis si es necesario.

Otros derivados de Xantinas

Se ha reportado que durante la administración conjunta de Ciprofloxacina y cafeína o pentoxifilina (oxpentifilina) se produjo un aumento de la concentraciones sérica de estos derivados de xantina.

Fenitoína

La administración simultanea de Ciprofloxacina y fenitoína puede producir un incremento o reducir los niveles séricos de fenitoína, por lo cual se recomienda monitorear los niveles de la droga.

Ciclosporina

Se observó un incremento transitorio en la concentración sérica de la creatinina cuando se administró concomitantemente Ciprofloxacina y ciclosporina. Por lo cual, en estos pacientes es necesario un control frecuente (2 veces por semanas) de la creatinina sérica.

Antagonistas de la Vitamina K

La administración simultanea de Ciprofloxacina con un antagonista de la vitamina K puede aumentar su efecto anticoagulante. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, de manera que la contribución de la Ciprofloxacina en el incremento del RIN (tasa normalizada internacional) es difícil de evaluar. El RIN debe ser monitoreado frecuentemente durante y después la co-administración de Ciprofloxacina con un antagonista de la vitamina K (por ej. warfarina, acenocoumarol, fenprocoumon o fluidionia).

Duloxetina

Se ha demostrado a través de estudios clínicos que el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes de la isoenzima CYP450 1A2, como fluvoxamina, puede producir un incremento del ABC y $C_{m\acute{a}x}$ de duloxetina. Aunque no hay datos clínicos disponibles con la Ciprofloxacina, se espera efectos similares si se administran concomitantemente.

Ropinirol

En un estudio clínico se demostró que la administración concomitante de ropinirol con Ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produjo un incremento de la $C_{m\acute{a}x}$ y ABC de ropinirol en un 60% y 84%, respectivamente.

Se recomienda el monitoreo de los efectos adversos relacionados con el ropinirol y el ajuste a la dosis apropiada durante e inmediatamente después de la co-administración de Ciprofloxacina.

Lidocaína

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico
IF-2019-09421310-APN-DGA#ANMAT



Se demostró que en sujetos sanos a quienes le administraron conjuntamente lidocaína y Ciprofloxacina, un inhibidor moderado de isoenzima CYP450 1A2, se produjo una reducción en el clearance intravenoso de lidocaína en un 22%.

Aunque el tratamiento con lidocaína fue bien tolerado, se puede producir una posible interacción con Ciprofloxacina asociada con efectos adversos.

Clozapina

Luego de la administración concomitante de 250 mg de Ciprofloxacina con clozapina durante 7 días, las concentraciones séricas de clozapina y N-desmetilclozapina se incrementaron un 29% y un 31%, respectivamente. Se recomienda la supervisión clínica y el ajuste a la dosis adecuada de clozapina durante y después de la co-administración con Ciprofloxacina.

Sildenafil

La C_{máx} y el ABC del sildenafil se incrementaron aproximadamente 2 veces en sujetos sanos después de una dosis oral concomitante de 50 mg de Ciprofloxacina. Por este motivo se recomienda precaución en la prescripción concomitante de Ciprofloxacina con sildenafil, tomando en consideración los riesgos y beneficios.

Embarazo y lactancia

Embarazo (Categoría C)

Los datos disponibles acerca de la administración de Ciprofloxacina a mujeres embarazadas indica que la Ciprofloxacina no produce malformaciones o toxicidad en el feto o neonato. Estudios en animales no mostraron efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad en la reproducción. En animales jóvenes y prenatales expuestos a quinolonas se observaron efectos sobre los cartílagos inmaduros, por lo que no se descarta que la droga pueda causar daño en los cartílagos articulares en seres humanos.

La seguridad y efectividad de Ciprofloxacina en mujeres embarazadas no han sido establecidas. Debido a la ausencia de estudios adecuadamente controlados se desaconseja el empleo de Ciprofloxacina durante la gestación.

Lactancia

Ciprofloxacina se excreta en la leche materna. Debido al potencial riesgo de daño articular, la Ciprofloxacina no debe usarse durante la lactancia.

Efecto sobre la capacidad de manejo y uso de máquinas

Debido a sus efectos neurológicos, Ciprofloxacina puede afectar el tiempo de reacción. Por lo tanto, la habilidad para manejar y operar máquinas puede estar disminuida.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos mas comúnmente reportados son las náuseas y la diarrea.

Los efectos adversos derivados de estudios clínicos y supervisión post-comercialización de la Ciprofloxacina, fueron clasificados por la categoría de su frecuencia y se listan en el cuadro siguiente. Para el análisis de la frecuencia se tuvo en cuenta tanto la Ciprofloxacina administrada tanto oralmente como por vía intravenosa.

Sistema de órganos	Comunes	No comunes	Raros	Muy raros	Frecuencia no conocida
Infecciones e Infestaciones		Superinfecciones micóticas	Colitis asociada al uso de antibióticos (muy rara vez con posible caso fatal)		
Trastornos del Sistema sanguíneo y linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (amenaza de vida) Depresión de la médula ósea (amenaza de vida)	

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dr. Abel Rossi
Co-Director Técnico
IE-2019-0942-310-APN-DGA#ANMAT




DENVER FARMA

DUPLICADO

Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica, Edema alérgico/ angioedema	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (amenaza de vida) Reacción tipo Enfermedad del Suero	
Trastornos del Metabolismo y la Nutrición		Disminución del apetito	Hiperglucemia Hipoglucemia		
Trastornos Psiquiátricos*		Hiperactividad psicomotora / agitación	Confusión y desorientación Ansiedad Sueños anormales Depresión (posibilidad de terminar en pensamientos suicidas o intento de suicidio) Alucinaciones	Reacciones psicóticas (posibilidad de terminar en pensamientos suicidas o intento de suicidio)	
Trastornos del Sistema nervioso*		Dolor de cabeza Mareo Trastornos del sueño Trastornos del gusto	Parestesias, disestesias e hipoestesia Temblor Convulsiones (incluyendo estado epiléptico)	Migraña Disturbios de la coordinación Trastornos al caminar Trastornos con el nervio olfatorio Hipertensión intracraneal y pseudo tumor cerebral	Neuropatía periférica y polineuropatía
Trastornos oculares*			Disturbios visuales (diplopia)	Distorsión visual del color	
Trastornos del oído y laberinto*			Tinnitus Pérdida/ deterioro de la audición		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Arritmia ventricular y "torsades de pointes" (reportado primordialmente en pacientes con riesgo de prolongación del QT) ECG con prolongación del QT
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Sincope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales			Disnea (incluido condiciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náusea Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	


DENVER FARMA S.A
 Dr. Esteban Rossi
 Presidente


DENVER FARMA S.A
 Dr. María Rossi
 Co-Director Técnico

IF-2019-09421510-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

DUPLICADO

Trastornos Hepatobiliares		Aumento de las transaminasas Aumento de la bilirrubina	Deterioro hepático Ictericia colestásica Hepatitis	Necrosis hepática (muy raramente progresa a amenaza de la vida por fallo hepático)	
Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos		Rash Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad	Petequias Eritema multiforme Eritema nudoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencial amenaza de la vida) Necrólisis epidérmica tóxica (potencial amenaza de la vida)	Pustulosis Exantematosa aguda generalizada
Trastornos Músculo-esqueléticos y del tejido conectivo*		Dolor musculoesquelético (por ej. dolor de las extremidades, espalda y pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Ruptura del tendón (predominantemente el tendón de Aquiles) Exacerbación de los síntomas de la miastenia gravis	
Trastornos renales y urinarios		Deterioro renal	Fallo renal Hematuria Cristaluria Nefritis túbulo-intersticial		
Trastornos Generales y en el sitio de aplicación*		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Análisis clínicos		Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Aumento de la amilasa		Incremento del RIN (en pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K)

* Casos muy raros de reacciones serias (hasta meses o años) prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y sentidos (incluidas reacciones como tendinitis, rotura del tendón, artralgia, dolor en extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olor) se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

Población pediátrica

La incidencia de artropatía, mencionada anteriormente, se refiere a datos obtenidos en estudios clínicos con adultos. Se reportaron frecuentemente casos de artropatía en niños.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

DUPLICADO

SOBREDOSIS

Se ha reportado una sobredosis de 12 g que produjo leves síntomas de toxicidad. Se reportó una sobredosis de 16 g causando fallo renal agudo.

Los síntomas de sobredosis consisten en mareos, temblor, dolor de cabeza, cansancio, convulsiones, alucinaciones, confusión, malestar abdominal, deterioro renal y hepático, así como cristaluria y hematuria. Se ha reportado toxicidad renal reversible.

En caso de sobredosis aguda, luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o la administración, de la cantidad ingerida, y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate, incluyendo la evaluación gástrica por lavado gástrico o inducción del vómito con las medidas adecuadas de preservación de la vía aérea para evitar la broncoaspiración. Además de las medidas rutinarias de emergencia (por ej. rescate de la droga no absorbida con carbón activado), se recomienda monitorear la función renal, incluyendo el pH urinario, y acidificar la orina, si se requiere, para prevenir la cristaluria. Los pacientes deben ser mantenidos con buena hidratación. Los antiácidos conteniendo calcio y magnesio teóricamente pueden reducir la absorción de la Ciprofloxacina en casos de sobredosis.

Solamente una cantidad baja de Ciprofloxacina (10%) es eliminada por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

En casos de sobredosis, se debe tratar los síntomas, se debe realizar un monitoreo electrocardiográfico por la posibilidad de la prolongación del intervalo QT.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura entre 10° y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”

PRESENTACIONES

Los comprimidos recubiertos de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA 250 mg y 500 mg se expenden en envases con 8, 10, 20, 50, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo de hospitales.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 44.874

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.


Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2016

Disposición ANMAT N°:


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dr. José Luis Tombazzi
Co-Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-87586594 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.21 08:25:12 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.21 08:25:15 -03:00



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**CIPROFLOXACINA DENVER FARMA
CIPROFLOXACINA 250 mg - 500 mg
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea detenidamente toda la información antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede necesitar 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 podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos o si sufre un efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento sólo puede ser dispensado con receta médica

Qué contiene CIPROFLOXACINA DENVER FARMA

-Cada comprimido recubierto de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA 250 mg contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 250 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón de maíz, primogel, aerosil, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, sacarina sódica, laca azul brillante c.s.

-Cada comprimido recubierto de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA 500 mg contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 500 mg

Excipientes: lactosa spray, povidona, lauril sulfato de sodio, almidón glicolato de sodio, croscarmellosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 600, laca azul brillante, c.s.

Qué es CIPROFLOXACINA DENVER FARMA y cuál es su uso

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. La Ciprofloxacina actúa matando a las bacterias que causan infecciones. Sólo actúa sobre cepas bacterianas específicas.

Adultos

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA se usa en adultos para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas:

- Infecciones del tracto respiratorio
- Infecciones prolongadas o recurrentes del oído o senos paranasales
- Infecciones del tracto urinario
- Infecciones del tracto genital en hombres y mujeres
- Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intra-abdominales
- Infecciones de la piel y los tejidos blandos
- Infecciones de los huesos y articulaciones
- Para prevenir las infecciones debido a las bacterias *Neisseria meningitidis*
- Exposición al ántrax por inhalación

La Ciprofloxacina puede ser usada en el tratamiento de los pacientes con bajo recuento de glóbulos blancos en sangre (neutropenia), que presentan fiebre, que se sospecha que se debe a una infección bacteriana.

Si tiene una infección severa o una infección causada por más de un tipo de bacteria, usted puede necesitar tratamiento con un antibiótico adicional a Ciprofloxacina.

Niños y Adolescentes

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA se usa en niños y adolescentes, bajo supervisión médica, para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas:

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Co-Director Técnico



- Infecciones pulmonares y bronquiales en niños y adolescentes que tienen fibrosis quística
- Infecciones del tracto urinario complicadas, incluyendo infecciones que alcanzan los riñones (pielonefritis)
- Exposición al ántrax por inhalación

La Ciprofloxacina puede también ser usada para el tratamiento de infecciones severas específicas en niños y adolescentes, cuando el médico lo considera necesario.

Antes de empezar a tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA

No tome CIPROFLOXACINA DENVER FARMA:

- Si es alérgico al principio activo, a otra fluoroquinolona o a algún de los otros ingredientes del medicamento
- Si está tomando tizanidina

Informe su médico antes de tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA:

- Si le han diagnosticado agrandamiento o "abultamiento" de un vaso sanguíneo grande (aneurisma aórtico) o aneurisma periférico de vasos grandes.
- Si ha experimentado un episodio previo de disección aórtica (un desgarró en la pared de la aorta).
- Si tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo o condiciones predisponentes (por ejemplo, trastornos del tejido conectivo como el síndrome de Marfan, o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, o trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la enfermedad de Behcet, presión arterial alta, o aterosclerosis conocida).
- Si siente un dolor repentino e intenso en el abdomen, el tórax o la espalda, acuda inmediatamente a un servicio de emergencia.
- No debe tomar medicamentos antibióticos que contengan quinolonas, incluyendo Ciprofloxacina Denver Fama, si ha experimentado alguna reacción adversa grave en el pasado al tomar una quinolona. En esta situación, debe informar a su médico tan pronto como sea posible.
- Si alguna vez ha tenido problemas de riñones, ya que el tratamiento puede requerir un ajuste de la dosis.
- Si ha sufrido epilepsia u otra condición neurológica.
- Si tiene antecedentes de haber sufrido problemas en los tendones como consecuencia de tratamientos previos con antibióticos similares a la Ciprofloxacina.
- Si es diabético, por que hay riesgo de hipoglucemia con Ciprofloxacina.
- Si tiene miastenia gravis (un tipo de debilidad muscular) ya que se pueden exacerbar los síntomas.
- Si tiene problemas cardíacos. Debe tener precaución cuando toma Ciprofloxacina si tiene antecedentes personales o familiares de prolongación del intervalo QT (se ve en el electrocardiograma), si tiene desequilibrio de las sales en sangre (especialmente bajo nivel de potasio o magnesio en la sangre), si tiene un ritmo cardíaco muy bajo (llamado bradicardia), corazón débil (fallo cardíaco), antecedentes de ataque cardíaco (infarto de miocardio), es mujer o una persona anciana o está tomando otros medicamentos que producen cambios anormales en el electrocardiograma (EEG).
- Si Usted o algún miembro de su familia tiene deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa (G6PD), puede estar en riesgo de sufrir anemia con Ciprofloxacina.

Para el tratamiento de algunas infecciones del tracto genital, su médico puede recetarle otro antibiótico junto con Ciprofloxacina. Si no mejoran los síntomas después de 3 días de tratamiento, consulte con su médico.

Al tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA

Consulte con su médico inmediatamente si alguna de las siguientes situaciones se produce mientras está tomando Ciprofloxacina. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con Ciprofloxacina.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
IP 2010-10-09-0043
10-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico



- **Reacción alérgica severa y repentina** (reacción anafiláctica / shock, angioedema). Aún con la primera dosis, existe la chance de experimentar una reacción alérgica severa con los siguientes síntomas: dificultad para respirar, opresión en el pecho, sensación de mareo, debilidad, vahído, o mareos al ponerse de pie. **Si esto sucede, deje de tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA contáctese inmediatamente con su médico.**
- **Dolor e hinchazón en las articulaciones e inflamación en los tendones (tendinitis)**, las cuales pueden producirse ocasionalmente, particularmente si es una persona anciana y esta siendo tratada con corticoesteroides. La inflamación y ruptura de los tendones puede producirse dentro de las primeras 48 horas del tratamiento o varios meses después de haber finalizado la terapia con Ciprofloxacina. Al primer signo de dolor o inflamación, no tome más CIPROFLOXACINA DENVER FARMA, consulte a su médico de inmediato y deje en reposo la zona que le duele. Evite hacer ejercicios innecesarios, ya que esto puede aumentar el riesgo de la rotura de un tendón.
- Si sufre de **epilepsia** u otra **situación neurológica** tal como isquemia cerebral o conmoción cerebral, puede llegar a experimentar efectos adversos asociados con el sistema nervioso central.
- Si esto sucede debe dejar de tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA y contactarse con su médico inmediatamente.
- La primera vez que se toma Ciprofloxacina pueden producirse reacciones **psiquiátricas**. Si sufre **depresión o psicosis** sus síntomas pueden empeorarse con el tratamiento con Ciprofloxacina. Raramente la depresión y la psicosis puede derivar en pensamientos suicidas, ataques suicidas o suicidio. Si tuviera este tipo de pensamientos o impulsos debe dejar de tomar Ciprofloxacina y contactarse inmediatamente con su médico.
- Puede experimentar síntomas de **neuropatía**, como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad. Si sucede esto debe dejar de tomar Ciprofloxacina y contactarse inmediatamente con su médico.
- Se han reportado casos de **hipoglucemia**, más a menudo en pacientes diabéticos, y predominantemente en la población geriátrica. Si sucede esto contáctese inmediatamente con su médico. Se puede producir **diarrea** mientras está tomando antibióticos, incluyendo Ciprofloxacina, o aún después de que terminó el tratamiento. Si es severa o persistente, o si nota que sus heces tiene sangre o mucosidad, deje de tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA inmediatamente ya que esto puede significar una reacción adversa grave que amenace su vida. No tome medicamentos antidiarreicos que paran o reducen los movimientos intestinales, contáctese con su médico.
- En caso de tener que realizarse algún **análisis de sangre u orina**, infórmele a su médico o al laboratorio que está tomando Ciprofloxacina.
- Si tiene **problemas de riñones** infórmele a su médico, ya que la dosis de Ciprofloxacina debe ser ajustada.
- Ciprofloxacina puede causar **daño hepático**. Si siente algún síntoma, como pérdida de apetito, ictericia (piel amarilla), orina oscura, picazón o dolor de estómago, deje de tomar Ciprofloxacina y contáctese con su médico.
- Ciprofloxacina puede causar la reducción del número de glóbulos blancos en sangre **y su defensa frente a las infecciones puede verse disminuida**. Si experimenta una infección con síntomas como fiebre y deterioro de su estado general o fiebre con síntomas de infección local como garganta, faringe, boca o problemas urinarios, debería ver inmediatamente a su médico. Debe hacerse un test sanguíneo para chequear la disminución de los glóbulos blancos en sangre (agranulocitosis). Es importante que informe esta situación a su médico.
- Su piel puede volverse más **sensible a la luz solar y ultravioleta (UV)** cuando se toma CIPROFLOXACINA DENVER FARMA. Evite la exposición solar o artificial con luz UV como las camas solares.

El dolor y la hinchazón en las articulaciones y la inflamación o ruptura de los tendones pueden ocurrir raramente. Su riesgo aumenta si es una persona mayor de 60 años, ha recibido un trasplante de órgano, tiene problemas de riñón o si está siendo tratado con corticosteroides. La

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
IF 201409403310-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico



inflamación y la ruptura de los tendones pueden ocurrir dentro de las primeras 48 horas de tratamiento e incluso hasta varios meses después de interrumpir la terapia con Ciprofloxacina Denver Farma. Al primer signo de dolor o inflamación de un tendón (por ejemplo, en su tobillo, muñeca, codo, hombro o rodilla), deje de tomar Ciprofloxacina Denver Farma y comuníquese con su médico.

Rara vez puede experimentar síntomas de daño a los nervios (neuropatía) como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad, especialmente en los pies y las piernas o las manos y los brazos. Si esto sucede, deje de tomar Ciprofloxacina Denver Farma e informe a su médico inmediatamente.

Los antibióticos que contienen quinolonas, incluyendo Ciprofloxacina Denver Farma, han sido asociados con efectos secundarios muy raros pero graves, algunos de ellos de larga duración (continuando meses o años), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye el tendón, dolor en los músculos y articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o ardor (parestesia), trastornos sensoriales que incluyen deterioro de la visión, gusto y olfato y audición, depresión, deterioro de la memoria, fatiga severa y trastornos severos del sueño. Si experimenta alguno de estos efectos secundarios después de tomar Ciprofloxacina Denver Farma, comuníquese con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento.

Otros medicamentos y Ciprofloxacina

Infórmele a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o debe tomar algún otro medicamento.

No tome Ciprofloxacina junto con tizanidina, ya que puede causar efectos adversos como bajar la presión arterial y somnolencia.

Las siguientes drogas se sabe que interactúan con Ciprofloxacina en su cuerpo. Tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA junto con estos medicamentos puede influenciar sobre los efectos terapéuticos de estos medicamentos. También puede aumentar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Infórmele a su médico si está tomando:

- o antagonistas de la Vitamina K (warfarina, acenocumarol, fenprocoumon o fluindiona) u otro anti-coagulante oral (que se usan para licuar la sangre)
- o probenecid (para la gota)
- o metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoidea)
- o teofilina (para problemas de respiración)
- o tizanidina (para el músculo espástico en la esclerosis múltiple)
- o olanzapina (antipsicótico)
- o clozapina (antipsicótico)
- o ropinirole (para la enfermedad de Parkinson)
- o fenitoína (para la epilepsia)
- o metoclopramida (para náusea y vómitos)
- o ciclosporina (para enfermedades de la piel, artritis reumatoidea y trasplante de órganos)
- o otros medicamentos que alteran el ritmo cardíaco: los medicamentos que pertenecen al grupo de los antiarrítmicos (por ej.: quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilide, ibutilide) antidepresivos tricíclicos y algunos antibióticos (que pertenecen al grupo de los macrólidos), algunos antipsicóticos.

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA puede incrementar los niveles en sangre de los siguientes Medicamentos:

- o pentoxifilina (para tratar desórdenes cardiovasculares)
- o cafeína
- o duloxetina (para la depresión, para tratar el daño de los nervios por diabetes o la incontinencia urinaria)
- o lidocaína (para condiciones cardíacas o como anestésico)
- o sildenafil (para la disfunción eréctil)

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dr. Mabel Rossi
Co-Director Técnico
IF-2019-09421310-APN-DGA#ANMAT



Algunos medicamentos reducen los efectos de la CIPROFLOXACINA DENVER FARMA. Infórmele a su médico, si está tomando:

- antiácidos
- omeprazol
- suplementos minerales
- sucralfato
- quelantes de fosfatos (por ej. sevelamer o carbonato de lantano)
- medicamentos o suplementos conteniendo calcio, magnesio, aluminio o hierro.

Si estas preparaciones son esenciales, tome CIPROFLOXACINA DENVER FARMA 2 horas antes o al menos 4 horas después de la ingesta de los medicamentos mencionados.

Ciprofloxacina con alimentos y bebidas

Mientras tome CIPROFLOXACINA DENVER FARMA, durante las comidas, no coma o beba ningún producto lácteo (leche o yogurt) o bebidas con agregado de calcio, ya que pueden afectar la absorción de la sustancia activa del medicamento.

Embarazo y Lactancia

Si está embarazada o amamantando, si piensa que está embarazada o está planeando quedar embarazada, pídale consejo a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Es preferible evitar el uso de Ciprofloxacina durante el embarazo.

No tome Ciprofloxacina durante la lactancia ya que se excreta en la leche y puede ser riesgoso para su niño.

Manejar y usar máquinas

Ciprofloxacina disminuye el estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos adversos neurológicos. Por estos motivos debe asegurarse que sabe como va a reaccionar a la Ciprofloxacina antes de manejar un vehículo u operar una máquina. Si tiene alguna duda, consulte con su médico.

Cómo tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA

Su médico le explicará exactamente como, cada cuánto y por cuánto tiempo deberá tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA. La dosis de Ciprofloxacina varía de acuerdo al sitio del cuerpo afectado, la severidad de la infección, y la susceptibilidad de los gérmenes causantes de la infección al antibiótico. También influye el peso del paciente en la determinación de la dosis, especialmente en los niños y adolescentes. Infórmele a su médico si sufre de algún problema de riñones ya que si los riñones no funcionan bien puede ser necesario ajustar la dosis de Ciprofloxacina.

La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección y de su evolución, por eso siempre debe seguir fielmente las indicaciones de su médico respecto del tratamiento antibiótico indicado, incluyendo la dosis, los intervalos entre las tomas y la duración total del tratamiento.

La siguiente es una guía general de la dosis diaria, intervalos de administración y la duración del tratamiento con Ciprofloxacina de acuerdo al tipo de infección:

Adultos

Sitio de infección	Dosis y administración	Duración del tratamiento
Infecciones respiratorias, sinusitis y otitis	500 a 750 mg cada 12 horas	7 a 14 días
Infecciones urinarias no complicadas (cistitis)	250 a 500 mg cada 12 horas	3 días
Infecciones urinarias complicadas (nefritis)	500 a 750 mg cada 12 horas	7 a 14 días
Infecciones intestinales	500 mg cada 12 horas	3 a 7 días
Infecciones de piel y tejidos blandos	500 a 750 mg cada 12 horas	7 a 14 días

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dr. Gabriel Rossi
Co-Director Técnico
IF-2019-09423310-APN-DGA#ANMAT

**Niños:**

En los niños, la dosis se calcula por kilogramo de peso. En infecciones respiratorias e infecciones urinarias, la dosis usual es de 10 a 20 mg por kg de peso corporal cada 12 horas, durante un lapso que puede variar de 7 a 21 días de acuerdo a la severidad de la infección.

Siempre tome su medicamento como el médico le recomendó. Consulté con su médico o farmacéutico si no está seguro cuántos comprimidos y cuándo debe tomar los comprimidos de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA. Siga las siguientes instrucciones:

- a. Ingiera los comprimidos con mucho líquido. No mastique el comprimido, ya que tiene sabor desagradable.
- b. Trate de tomar los comprimidos a la misma hora cada día
- c. Puede tomar los comprimidos dentro o fuera de la hora de comida. El calcio que tome como parte de las comidas no afectan de manera importante la absorción del medicamento. Sin embargo, no tome Ciprofloxacina con lácteos como leche, yogurt o jugos fortificados.

Recuerde tomar mucho líquido mientras está tomando este medicamento.

Si se olvidó de tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA

Tome la dosis normal tan pronto se acuerde y luego continúe como se le prescribió. Sin embargo, si es casi la hora de su próxima dosis, no tome la dosis olvidada y continúe como usualmente.

No tome el doble de dosis para compensar la dosis olvidada. Complete el curso de su tratamiento.

Si deja de tomar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA

Es importante que termine el tratamiento aún si comenzó a sentirse mejor después de unos pocos días. Si deja de tomar el medicamento antes de lo indicado, la infección puede no estar curada completamente y los síntomas de la infección pueden volver y ser más fuertes. También puede desarrollar resistencia a los antibióticos.

Si tiene alguna pregunta acerca de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Qué pasa si usted toma más comprimidos de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA de lo que debiera

Si toma más comprimidos que la dosis prescrita, pida ayuda médica inmediatamente. Si es posible, tome los comprimidos o el estuche de su medicamento y muéstreselo a su médico

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufren.

Comunes:

Puede afectar a 1 en 10 personas

- o Náuseas, diarrea
- o Dolores de las articulaciones en los niños

No comunes:

Puede afectar a 1 en 100 personas

- o Superinfecciones por hongos
- o Concentración alta de eosinófilos, un tipo de glóbulos blancos de la sangre
- o Disminución del apetito
- o Hiperactividad o agitación
- o Dolor de cabeza, mareo, problemas de sueño, desórdenes del gusto.
- o Vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como molestias estomacales (indigestión/ acidez) o flatulencia
- o Aumento de las concentraciones de ciertas sustancias en sangre (transaminasas y/o bilirrubina)

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Co-Director Técnico

IF 26196942310-APN-DGA#ANMAT



- Erupción, picazón, o urticaria
- Dolor de articulaciones en los adultos
- Mal funcionamiento de los riñones
- Dolor de los músculos y los huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre

Raro:

Puede afectar a 1 en 1000 personas

- Inflamación de los intestinos (colitis) debido al uso del antibiótico (puede ser fatal en casos muy raros)
- Cambios en el recuento sanguíneo (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento y disminución de las células 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 sangre (hiperglucemia)
- Disminución del azúcar en sangre (hipoglucemia)
- Confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión (potencialmente puede conducir a pensamientos suicidas, intensión de suicidio o suicidio) o alucinaciones
- Pinchazos, estimulación inusual de la sensibilidad de los sentidos, disminución de la sensibilidad de la piel, temblores, convulsiones o mareos
- Problemas de la visión, incluyendo visión doble
- Tinnitus (zumbido en los oídos), pérdida de la audición, daño de la audición
- Latidos del corazón rápidos (taquicardia)
- Dilatación de los vasos sanguíneos (vasodilatación), presión baja o debilidad
- Falta de aire, incluyendo los síntomas asmáticos
- Desórdenes hepáticos, ictericia (piel amarilla), ictericia colestática o hepatitis
- Sensibilidad a la luz
- Dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres
- Fallo renal, presencia de sangre o cristales en la orina, inflamación del tracto urinario
- Retención de líquido o excesiva transpiración
- Aumento de los niveles de la enzima amilasa

Muy raros:

Puede afectar a 1 en 10000 personas

- Reducción del recuento de los glóbulos rojos de la sangre (anemia hemolítica), peligrosa disminución de los glóbulos blancos sanguíneos (agranulocitosis); disminución del número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (pancitopenia), que puede ser fatal, depresión de la médula ósea, lo cual puede ser también fatal
- Reacciones alérgicas severas (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, que puede ser fatal, enfermedad del suero)
- Disturbios mentales (reacciones psicóticas que potencialmente pueden conducir a pensamientos de suicidio, ataque suicida o suicidio)
- Migrañas (dolor de cabeza muy intenso), disturbios en la coordinación, inestabilidad para caminar (disturbios en el andar), desórdenes del sentido del olfato (desórdenes del olfato), presión cerebral (presión intracraneal y pseudotumor cerebral)
- Distorsiones de los colores visuales
- Inflamación de las paredes de los vasos sanguíneos (vasculitis)
- Pancreatitis
- Muerte de las células del hígado (necrosis hepática) muy raramente conduce a la amenaza de la vida por fallo hepático
- Pequeña hemorragia puntual debajo de la piel (petequia), varias erupciones de la piel o rash (por ej. Síndrome de Stevens Johnson, potencialmente fatal, o necrolisis epidérmica tóxica)

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dr. Mabel Rossi
Co-Director Técnico
IE-2019-09427310-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

DUPLICADO

- Debilidad muscular, inflamación de tendones, ruptura de tendones, especialmente el tendón de Aquiles, desmejoramiento de los síntomas de miastenia gravis

No conocido:

No se tiene datos de la frecuencia

- Problemas asociados con el sistema nervioso como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades (neuropatía periférica y polineuropatía)
- Ritmo cardíaco rápido y anormal, ritmo cardíaco irregular con amenaza de vida, alteración del ritmo cardíaco (llamado prolongación del intervalo QT, se puede observar en el electrocardiograma)
- Erupción pustulosa
- Alteraciones de la coagulación de la sangre en pacientes tratados con anticoagulantes antagonistas de la Vitamina K

Efectos indeseables

Casos muy raros de reacciones adversas serias de larga duración (hasta meses o años) o permanentes, como inflamaciones de los tendones, ruptura de tendones, dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades, dificultad para caminar, hormigueo, cosquilleo, ardor, entumecimiento o dolor (neuropatía), depresión, fatiga, trastornos del sueño, deterioro de la memoria, así como el deterioro de la audición, la visión y el gusto y el olfato han sido asociadas con la administración de antibióticos que contienen quinolonas, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

Notificación de los efectos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

- llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Cómo almacenar CIPROFLOXACINA DENVER FARMA

Conservar a temperatura entre 10° y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”

Presentaciones

Los comprimidos recubiertos de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA 250 mg y 500 mg se expenden en envases con 8, 10, 20, 50, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo de hospitales.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 44.874

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2016

Disposición ANMAT N°:

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dr. Mateo Rossi
Co-Director Técnico
IF-2019-09471310-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-87586594 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.21 08:25:57 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.21 08:25:59 -03:00