



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-106866535-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-106866535-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TRB PHARMA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BIOTIC PHARMA / CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 583 mg (EQUIVALENTE A 500 mg DE CIPROFLOXACINA BASE); aprobada por Certificado N° 47239.

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 TRB PHARMA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BIOTIC PHARMA / CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 583 mg (EQUIVALENTE A 500 mg DE CIPROFLOXACINA BASE); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-02484268-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-02484372-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47239, 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-2019-106866535-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO.

Biotic Pharma®
Ciprofloxacina 500 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA.

Cada comprimido recubierto contiene: Ciprofloxacina clorhidrato monohidrato 583 mg (equivalente a 500 mg de Ciprofloxacina base), excipientes: Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Crospovidona, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Sacarina Sódica, Ciclamato de Sodio, Talco, Antiespumante Siliconado, c.s.

DESCRIPCIÓN.

La ciprofloxacina se denomina químicamente 1-ciclopropil-6-fluoro- 1,4-dihidro-4-oxo-7-(1 - piperazinil)-3-quinolino carboxílico ácido. Su formula química es $C_{17}H_{18}FN_3O_3$. Es un polvo cristalino amarillo claro con un peso molecular de 331,4. Es soluble en ácido clorhídrico diluido y prácticamente insoluble en agua y etanol.

ACCIÓN TERAPÉUTICA.

Antibacteriano quinolónico de acción sistémica activo contra un amplio espectro de gérmenes grampositivos y gramnegativos.

FARMACOLOGIA CLINICA.

Los comprimidos son rápidamente absorbidos del tracto gastrointestinal después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 70 % sin pérdida sustancial de metabolismo de primer paso. Las concentraciones en suero aumentan proporcionalmente con la dosis de la siguiente forma:

Dosis (mg)	Máxima concentración en suero ($\mu\text{g/ml}$)	Área bajo la curva (AUC) ($\mu\text{g} - \text{hr/ml}$)
250	1,2	4,8
500	2,4	11,6
750	4,3	20,2
1000	5,4	30,8

Las máximas concentraciones en suero fueron alcanzadas 1 a 2 horas después de la dosis oral. Las concentraciones promedio 12 horas después de la dosis con 250, 500 ó 750 mg son de 0,1, 0,2 y 0,4

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

IF-2019-107663659-AR-ANMAT

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENGI
APODERADA
Página 38 de 79

$\mu\text{g/ml}$, respectivamente. La vida media de eliminación en sujetos con función renal normal es de aproximadamente 4 horas.

Aproximadamente del 40 al 50 % de una dosis administrada por vía oral es excretado en la orina como droga sin cambios. Después de una dosis oral de 250 mg, las concentraciones urinarias de ciprofloxacina usualmente exceden los 200 $\mu\text{g/ml}$ durante las primeras dos horas y son de aproximadamente 30 $\mu\text{g/ml}$ a las 8 a 12 horas después de la dosis. La excreción urinaria de Ciprofloxacina se completa virtualmente dentro de las 24 horas después de la dosis. El clearance renal de ciprofloxacina, que es de aproximadamente 300 ml/minuto, excede el ritmo de filtración glomerular normal de 120 ml/minuto. Por lo tanto, la secreción tubular activa parecería jugar un rol significativo en su eliminación. La coadministración de probenecid con ciprofloxacina resulta en una reducción de alrededor del 50 % en el clearance renal de ciprofloxacina y en un aumento del 50 % en su concentración en la circulación sistémica. Aunque las concentraciones biliares de ciprofloxacina son varias veces superiores a las concentraciones en suero después de la dosis oral, solo una pequeña cantidad de la dosis administrada se recupera de la bilis como droga sin cambios. Un 1-2 % adicional de la dosis se recupera de la bilis en la forma de metabolitos. Aproximadamente del 20 al 35 % de una dosis oral es recuperado de las heces en los 5 días posteriores a la dosis. Esto puede surgir del clearance biliar o de la eliminación transintestinal. Se han identificado 4 metabolitos en la orina humana que juntos implican aproximadamente el 15 % de una dosis oral. Los metabolitos tienen actividad antimicrobial, pero son menos activos que la ciprofloxacina sin cambios.

Cuando el producto es administrado concomitantemente con comida, hay un retraso en la absorción de la droga, que dan como resultado concentraciones pico que están mas cerca a las 2 horas después de la dosis que a la hora. La absorción general, no obstante, no se ve sustancialmente afectada. La administración concurrente de antiácidos que contienen hidróxido de magnesio pueden reducir la biodisponibilidad de ciprofloxacina en tanto como un 90 % (Ver PRECAUCIONES).

La administración concomitante de ciprofloxacina con teofilina disminuye el clearance de teofilina resultando en elevados niveles de teofilina en suero y en un aumentado riesgo de un paciente que desarrolla reacciones del SNC o de otro tipo. La ciprofloxacina también disminuye el clearance de cafeína e inhibe la formación de paraxantina después de la administración de cafeína (Ver PRECAUCIONES).

En pacientes con función renal reducida, la vida media de ciprofloxacina se prolonga levemente. Puede ser necesario ajustar la dosis (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

En estudios preliminares en pacientes con cirrosis hepática crónica estable, no se han observado cambios farmacocinéticos significativos en la farmacocinética de ciprofloxacina. La cinética de ciprofloxacina en pacientes con insuficiencia hepática aguda, no obstante, no ha sido completamente aclarada.

La unión de ciprofloxacina a las proteínas del suero es del 20 al 40 %, lo que posiblemente no sea suficientemente alto como para producir significativas interacciones con la unión a las proteínas con otras drogas.

Después de la administración oral, la ciprofloxacina se distribuye ampliamente en todo el cuerpo. Las concentraciones tisulares frecuentemente exceden las concentraciones en suero tanto en hombres como en mujeres, particularmente en el tejido genital, incluyendo la próstata. La ciprofloxacina esta presente en forma activa en la saliva, secreciones nasales y bronquiales, esputo, fluidos del blister cutáneo, linfa, fluido peritoneal, secreciones biliares y prostáticas. También se ha detectado ciprofloxacina en pulmón, piel, grasa, músculos, cartílago y hueso. La droga se difunde en el fluido cerebroespinal (CFS); no obstante, las concentraciones en CSF son generalmente inferiores a las de la sangre.

las concentraciones pico en suero. Se han detectado bajos niveles de droga en los humores acuoso y vítreo de los ojos.

MECANISMO DE ACCIÓN.

La ciprofloxacina actúa por inhibición de las ADN-girasa bacteriana que resulta finalmente en una interferencia de la replicación del ADN. Es eficaz "in vitro" frente a un amplio espectro de microorganismos gram-positivos y gram-negativos. Las curvas de efectividad demuestran el rápido efecto bactericida y a menudo se ha hallado que las concentraciones mínimas bactericidas se encuentran en el mismo rango que las concentraciones mínimas inhibitorias.

No se ha observado resistencia cruzada con las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos y tetraciclinas; los microorganismos resistentes a estos antibióticos generalmente son sensibles a ciprofloxacina. Se ha demostrado con estudios *in vitro* que cuando se combina ciprofloxacina con otros agentes antibacterianos se presentan efectos aditivos.

MICROBIOLOGÍA.

Ciprofloxacina tiene actividad *in vitro* contra un amplio rango de microorganismos gram positivos y gram negativos. La acción bactericida de la ciprofloxacina resulta de la interferencia de la enzima DNA girasa la cual se necesita para la síntesis del DNA bacteriano.

Ciprofloxacina es activo contra muchas cepas de los siguientes microorganismos in vitro y en infecciones clínicas

Bacterias Gram positivas aerobias:

Enterococcus faecalis (Algunas cepas son solo moderadamente susceptibles)

Staphylococcus aureus (susceptible a meticilina)

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Bacterias gram negativas aerobias:

Campylobacter jejuni

Citrobacter diversus

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Haemophilus para influenzae

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Providencia stuartii

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.

IF-2019-107663550-APN/DGA#ANMAT
JULIETA ROMANENGI
APODERADA

Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Salmonella tiphy
Neisseria gonorrhoeae
Shigella sonnei
Shigella flexneri

Ciprofloxacina es activa *in vitro* contra la mayoría de las siguientes cepas (el significado clínico de estos datos es desconocido). La Ciprofloxacina exhibe *in vitro* una concentración inhibitoria mínima menor o igual a 1 µg/ml, sin embargo la seguridad y eficacia de la ciprofloxacina para tratar infecciones clínicas no ha sido establecida en estudios clínicos adecuados):

Bacterias Gram positivas:

Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
Staphylococcus saprophyticus

Bacterias gram negativas

Acinetobacter iwoffii
Aeromonas caviae
Aeromonas hydrophila
Brucella melitensis
Campylobacter coli
Edwardsiella tard
Haemophilus ducreyi
Klebsiella oxytoca
Legionella pneumophila
Moraxella catarrhalis
Neisseria meningitidis
Paesteurella multocida
Salmonella enteritidis
Vibrio cholerae
Vibrio para hemolyticus
Vibrio vulnificus
Yersinia enterocolitica

Otros microorganismos:

Chlamydia trachomatis (solo moderadamente susceptible)
Mycobacterium tuberculosis (moderadamente susceptible)

La mayoría de Burkholderia cepacia y algunas cepas de Estenotrofomonas maltophilia son resistentes a la ciprofloxacina, así como la mayoría de las bacterias anaeróbicas, incluyendo Bacteroides fragilis y Clostridium difficile.

Ciprofloxacina es algo menos activo cuando se lo evalúa en pH ácido. El tamaño del inóculo tiene poco efecto cuando es testeado *in vitro*. La concentración inhibitoria mínima generalmente no excede la concentración inhibitoria máxima por un factor mayor de 2. La resistencia a la ciprofloxacina *in vitro* se desarrolla lentamente (mutación en múltiples pasos).

IF-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT

La ciprofloxacina no presenta reacciones cruzadas con otros agentes antimicrobianos como betalactámicos, aminoglucósidos, por lo tanto los microorganismos resistentes a estas drogas pueden ser susceptibles a ciprofloxacina. Estudios in vitro han mostrado que frecuentemente resulta actividad aditiva cuando la ciprofloxacina se combina con otros antimicrobianos como betalactámicos, aminoglucósidos, clindamicina o metronidazol. Ha sido reportada sinergia entre ciprofloxacina y betalactámicos. Raramente hay antagonismos.

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.

Ciprofloxacina es indicada para el tratamiento de las cepas susceptibles de los siguientes microorganismos, cuando la administración por vía intravenosa ofrece una ruta de administración ventajosa para el paciente:

Infecciones del tracto urinario (moderadas, severas y complicadas): causadas por E. coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus mirabilis, Providencia rettgeri, Morganella morganii, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis y Staphylococcus saprophyticus.

Ciprofloxacina es también indicada para el tratamiento de infecciones respiratorias bajas suaves y moderadas e infecciones de hueso y cartílago causadas por los siguientes microorganismos:

Infecciones respiratorias bajas (moderadas y suaves): Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, H. para influenzae y Streptococcus pneumoniae (nota: la ciprofloxacina no es una droga de primera elección en el tratamiento de presunta o confirmada neumonía secundaria a Streptococcus pneumoniae).

Infecciones de piel (moderadas y suaves): Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae subespecie pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia stuartii, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, S. epidermidis y Streptococcus pyogenes.

Infecciones del hueso y cartílago: Enterobacter cloacae, Serratia marcescens y Pseudomonas aeruginosa.

Cistitis aguda no complicada en mujeres, causadas por Escherichia coli o Staphylococcus saprophyticus.

Fiebre tifoidea: por Salmonella typhi. Nota: la eficacia de la ciprofloxacina en la erradicación de los portadores crónicos de fiebre tifoidea no ha sido demostrada.

Enfermedades sexuales transmisibles: Gonorrea uretral y cervical no complicada debida a Neisseria gonorrhoeae.

Diarrea infecciosa: causada por E. coli (cepas enterotoxigénicas), Campylobacter jejuni, Shigella flexneri o Shigella sonnei, cuando es indicada terapia antibacteriana. Nota: a pesar de que el tratamiento de las infecciones debidas a estos organismos tuvo resultados clínicos positivos, la eficacia se estudió en menos de 1 paciente.

Si se sospecha de microorganismos anaerobios, debe administrarse terapia adecuada. Deben ser realizadas los cultivos y tests de susceptibilidad apropiados antes del tratamiento. ID 2019-076369-APP-IDENTIFICAMAT

trb pharma s.a.

TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.

Página 42 de 79

JULIETA ROMANENGI
APODERADA

aislar el microorganismo causal y determinar su susceptibilidad a ciprofloxacina. La terapia con ciprofloxacina puede ser iniciada antes de conocerse el resultado de los tests. Una vez conocidos los mismos, se decidirá la continuación del tratamiento. Como ocurre con otras drogas, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia en forma muy rápida. Por esta razón, cultivos y pruebas de sensibilidad realizadas periódicamente durante el tratamiento proporcionan información no solo del espectro terapéutico de la ciprofloxacina, sino también del desarrollo de resistencia bacteriana.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

La dosificación de ciprofloxacina se determina por la gravedad y el tipo de infección, la sensibilidad de los organismos causales y por la edad, peso y función renal del paciente.

La dosis usual para pacientes adultos con infecciones del tracto urinario es de 250 mg cada 12 hs. Para pacientes con infecciones complicadas causadas por organismos no muy susceptibles, pueden administrarse 500 mg cada 12 horas.

Las infecciones del tracto respiratorio inferior, las infecciones de la piel y la estructura cutánea, y las infecciones óseas y articulares pueden ser tratadas con 500 mg cada 12 horas. Para infecciones más severas o complicadas, pueden administrarse 750 mg cada 12 horas.

La dosis recomendada para diarrea infecciosa es de 500 mg cada 12 horas.

Guía de dosis				
Localización de la infección	Tipo o severidad	Unidad de dosis	Frecuencia	Dosis diaria
Tracto Urinario	Leve / Moderada	250 mg	C/12 hs	500 mg
	Severa / Complicada	500 mg	C/12 hs	1000 mg
Tracto respiratorio inferior; Huesos y articulaciones; Piel y estructura cutánea	Leve / Moderada	500 mg	C/12 hs	1000 mg
	Severa / Complicada	750 mg	C/12 hs	1500 mg
Diarrea infecciosa	Leve / Moderada / Severa	500 mg	C/12 hs	1000 mg

En caso de infecciones comunes, debe considerarse la severidad y naturaleza de la infección, la susceptibilidad del organismo causante, la integridad de los mecanismos de defensa del huésped y el estado de la función renal y de la función hepática.

La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección. Generalmente ciprofloxacina debe ser continuada durante como mínimo 2 días después que los signos y síntomas de la infección hayan desaparecido. La duración usual es de 7 a 14 días; no obstante, para infecciones severas y complicadas, puede ser necesaria una terapia mas complicada. Las infecciones óseas y articulares pueden requerir tratamiento durante 4 a 6 semanas o más. La diarrea infecciosa puede ser tratada durante 5 - 7 días.

Función renal deteriorada: Ciprofloxacina es eliminada principalmente por excreción renal; no obstante, la droga es también metabolizada y parcialmente clareada a través del sistema biliar del

IF-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
Página 43 de 79
JULIETA ROMANENGHI
APODERADA

hígado y del intestino. Estos pasajes alternativos de la eliminación de la droga parece compensar la reducida excreción renal en pacientes con deterioro renal. No obstante, se recomienda hacer ajustes en la dosis, particularmente para pacientes con disfunción renal severa. La siguiente tabla proporciona lineamientos de dosis para ser utilizadas en pacientes con insuficiencia renal; no obstante, el control de los niveles de la droga en suero proporciona la base más confiable para el ajuste de dosis:

<i>Clearance de creatinina (ml/min)</i>	<i>Dosis</i>
> 50	Ver dosis usual
30 – 50	250 – 500 mg c/12 hs
5 - 29	250 – 500 mg c/18 hs
Pacientes sometidos a hemodiálisis peritoneal (después de la diálisis)	250 – 500 mg c/24 hs

Cuando solo se conoce la concentración de creatinina en suero, puede utilizarse la siguiente formula para estimar el clearance de creatinina:

Hombres: $\text{Clearance de creatinina} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina en suero (mg/dl)}}$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado para hombres

El clearance en suero debe representar un estado estable de la función renal.

En pacientes con infecciones severas y deterioro renal severo, una dosis unitaria de 750 mg debe ser administrada a los intervalos antes mencionados; no obstante, los pacientes deben ser cuidadosamente controlados y la concentración de ciprofloxacina en suero debe ser periódicamente medida. Las concentraciones pico (1 - 2 horas después de la dosis) deben oscilar generalmente de 2 a 4 µg/ml.

Para pacientes con función renal cambiante o para pacientes con deterioro renal e insuficiencia hepática, la medición de las concentraciones en suero de ciprofloxacina proporcionará una guía adicional para el ajuste de dosis.

CONTRAINDICACIONES.

Susceptibilidad al principio activo o conocida alergia a otras quinolonas.

Niños y adolescentes (menos de 18 años de edad).

ADVERTENCIAS.

No se ha establecido la eficacia de ciprofloxacina en niños, adolescentes (menos de 18 años de edad), mujeres embarazadas y durante la lactancia (Ver PRECAUCIONES).

La administración de ciprofloxacina causó cojera en animales inmaduros. El examen histopatológico de las articulaciones que soportan peso de estos perros, reveló lesiones permanentes del cartílago. Las drogas del tipo quinolonas también producen erosiones en cartílago de las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Se han informado convulsiones en pacientes que recibieron el producto. Con la administración de quinolonas se han informado cuadros de convulsiones, aumento de la presión intra craneana y psicosis tóxica. Las quinolonas también pueden causar estimulación del sistema nervioso central (SNC)

IF 2019-107663659-APN DGA#ANMAT

que puede conducir a temblores, cansancio, convulsiones y alucinaciones. Si ocurren estas reacciones en pacientes que reciben ciprofloxacina, debe interrumpirse la administración de la droga y deben instituirse medidas apropiadas. Al igual que con todas las quinolonas, ciprofloxacina debe ser utilizada con precaución en pacientes con desordenes conocidos o sospechados del SNC, como arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia, y otros factores que predisponen a ataques (ver REACCIONES ADVERSAS). Se han informado reacciones serias y fatales en pacientes que recibieron concurrentemente ciprofloxacina y teofilina (Ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS). Estas reacciones incluyeron paro cardíaco, ataques, status epilepticus e insuficiencia respiratoria. Aunque se han informado reacciones adversas serias en pacientes que recibían teofilina solamente, la posibilidad que estas reacciones puedan ser potenciadas por ciprofloxacina no puede ser eliminada. Si el uso concomitante no puede evitarse, los niveles de teofilina en suero deben ser controlados y deben ajustarse las dosis consecuentemente.

En pacientes que recibían terapia con quinolonas, se han informado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales, algunas después de la primera dosis.

Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular, pérdida del conocimiento, hormigueo, edema faríngeo o facial, disnea, urticaria y picazón. Solo algunos pacientes tuvieron una historia de reacciones de hipersensibilidad. Reacciones anafilácticas serias requieren inmediato tratamiento de emergencia con epinefrina. Si es necesario, debe administrarse tratamiento con oxígeno, esteroides intravenosos, y de las vías respiratorias, incluyendo intubación. Raramente se han informado reacciones severas de hipersensibilidad caracterizadas por rash, fiebre, eosinofilia, ictericia y necrosis hepática con resultado fatal en pacientes que recibían ciprofloxacina junto con otras drogas.

La posibilidad que estas reacciones estuvieran relacionadas con ciprofloxacina no puede ser excluida. Ciprofloxacina debe ser discontinuada apenas aparezca un rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacteriales, incluyendo ciprofloxacina, y puede oscilar en severidad desde leve a que ponga en peligro la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea después de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una de las principales causas de "colitis asociada con antibióticos".

Después de establecerse el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden al interrumpirse el tratamiento con la droga. En casos moderados a severos, debe considerarse el tratamiento con fluidos y electrolitos, suplementación proteica y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis producida por *C. difficile*.

La administración del producto puede alterar la capacidad de conducir vehículos o manejar máquinas. Esta alteración se incrementa con la ingesta simultánea de alcohol.

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 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

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
IF-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT

JULIETA ROMANENGI
APODERADA

concomitante de corticosteroides debería ser evitado. Al primer signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con Biotic Pharma debe suspenderse.

Neuropatía periférica: se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas. Los pacientes en tratamiento con Biotic Pharma 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.

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 considerar 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 Biotic Pharma se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con Biotic Pharma 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.

PRECAUCIONES.

Debido a la posible aparición de efectos secundarios relacionados con el sistema nervioso central, ciprofloxacina se utilizará únicamente en los casos en los cuales los beneficios del tratamiento se consideren superiores a los riesgos descritos. Esta precaución será aplicada en pacientes con antecedentes de crisis epilépticas o con historial de trastornos del sistema nervioso central (como bajo umbral convulsivo, historial clínico de trastornos convulsivos, riesgo sanguíneo cerebral reducido, alteración orgánica cerebral o accidente vascular cerebral).

Han sido observadas moderada a severa fototoxicidad en pacientes que se exponen al sol mientras reciben alguna quinolona. Deben evitarse las exposiciones directas a la luz solar. Solo en raras ocasiones se ha observado cristaluria relacionada con el empleo de ciprofloxacina.

Los pacientes que reciben el producto deben ser hidratados, bebiendo abundantes líquidos y deberá evitarse una excesiva alcalinidad de la orina.

Al igual que con otros agentes antimicrobianos de amplio espectro, el uso prolongado de ciprofloxacina puede resultar en sobrecrecimiento de organismos susceptibles. La evaluación repetida de la condición de los pacientes y el testeo de la susceptibilidad microbiana es esencial. En caso de superinfección, deben tomarse medidas apropiadas.

Empleo durante el embarazo y la lactancia: Los estudios de reproducción realizados en ratones, ratas y conejos con dosis orales y parenterales, no revelaron evidencia alguna de teratogenicidad, deterioro de la fertilidad o del desarrollo peri y post-natal. Sin embargo, como otras quinolonas, ciprofloxacina ha demostrado causar artropatías en animales inmaduros y, por lo tanto, debe evitarse su uso en mujeres embarazadas o lactantes.

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
CENTRO CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.

Página 46 de 79
ROMANENGI
APODERADA

empleo durante el embarazo. Los estudios realizados en ratas, han demostrado que la droga es excretada en la leche materna; por lo tanto, no se recomienda su empleo durante la lactancia.

Uso Geriátrico: Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

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

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Muy raras $< 1/10.000$	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver sección 4.4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema/angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (con riesgo de muerte) (ver sección 4.4) Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	Hiper glucemia Hipog lucemia (ver sección 4.4)		
Trastornos endocrinos					Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH, por sus siglas en inglés).
Trastornos psiquiátricos*		Hiperactividad psicomotriz/a	Confusión y desorientación Reacción de	Reacciones psicóticas (poten	

trb pharma s.a.

FARM. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.

Página 47 de 79
JULIETA ROMANENGI
APODERADA

IE-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Muy raras $< 1/10.000$	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
		agitación	ansiedad Sueños anormales Depresión (potencialmente culminando en ideas/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados) (ver sección 4.4) Alucinaciones	culminando en ideas/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidios consumados) (ver sección 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso*		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (incl. estado epiléptico) (ver sección 4.4) Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión Intracraneal y pseudotumor cerebral	Neuropatía Periférica y polineuropatía (ver sección 4.4)
Trastornos oculares*			Trastornos Visuales (p.ej. diplopía)	Distorsiones visuales de colores	
Trastornos del oído y del laberinto*			Acúfenos Pérdida/alteración de la audición		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Arritmia Ventricular y torsades de pointes* (reportada predominante en pacientes con factores de riesgo para la prolongación QT), ECG QT prolongado (ver secciones 4.4 y 4.9)
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia)	

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.
Página 48 de 70
JULIETA ROMANENGO
APODERADA

IE-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

trb pharma s.a.

Firma: TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

IF-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT

JULIETA ROMANENGI
APODERADA

Se ha observado elevación de los niveles séricos de teofilina después de la administración conjunta con otras quinolonas. Por lo tanto, si no puede evitarse el uso concomitante, deben controlarse los niveles de teofilina en suero y deben realizarse ajustes de la dosis en los casos apropiados.

Algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, también han demostrado interferir con el metabolismo de la cafeína. Esto puede conducir a una reducción en el clearance de cafeína y a una prolongación de su vida media en suero.

Se ha observado un aumento pasajero de la concentración sérica de creatinina cuando se administran simultáneamente ciprofloxacina con ciclosporina. En estos casos, se realizará un control frecuente de este parámetro (2 veces por semana).

Se ha informado que las quinolonas aumentan los efectos de los anticoagulantes orales, como la warfarina o sus derivados. Cuando estos productos son administrados concomitantemente, el tiempo de protrombina u otras variables de la coagulación deben ser estrechamente controladas.

Probenecid interfiere con la secreción tubular renal de ciprofloxacina y produce un aumento en el nivel de ciprofloxacina en suero. Esto debe ser considerado si los pacientes están recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

Uso concurrente con antiácidos o cationes multivalentes: La administración concurrente de ciprofloxacina con sucralfato o cationes di- y trivalentes como hierro o antiácidos que contienen magnesio, aluminio o calcio puede interferir sustancialmente con la absorción de ciprofloxacina, resultando en niveles en suero y orina considerablemente inferiores a los deseados. Por lo tanto, debe evitarse la administración concurrente de estos agentes con el producto. No obstante, no se ha demostrado que la ingesta dietaria usual de calcio altere la biodisponibilidad de ciprofloxacina. Los estudios de biodisponibilidad de dosis únicas han demostrado que los antiácidos pueden ser administrados 2 horas después ó 6 horas antes de la dosis de ciprofloxacina sin una disminución significativa en la biodisponibilidad. Los antagonistas de los receptores H2 de la histamina parecen no tener un efecto significativo sobre la biodisponibilidad de ciprofloxacina.

SOBREDOSIS.

No se han informado casos de sobredosis.

Después de la ingestión, se deberán tomar las medidas de rutina, lo antes posible, debiéndose mantener una adecuada hidratación del paciente. Los niveles de ciprofloxacina en suero disminuyen mediante diálisis.

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

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

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

PRESENTACIONES.

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

T.R.B. PHARMA S.A.

Plaza 939 – Ciudad de Buenos Aires

Elaborado en: Plaza 939 – Ciudad de Buenos Aires

trb pharma s.a.

FARM. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.

JULIETA ROMANENCO
IF-2019-10766365-APN-DGA#ANMAT

Directora Técnica: Telma M. Fiandrino, Farmacéutica
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No 47.239

"Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido
sin una nueva receta médica".

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO Y AL ABRIGO DE LA LUZ, ENTRE 15 Y 30°.
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede 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

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trb pharma s.a.

JULIETA ROMANENGI
APODERADA

IF-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-106866535 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 08:28:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 08:28:23 -03:00

PROYECTO DE INFORMACION PARA PACIENTES

Biotic Pharma®
Ciprofloxacina 500 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula.

Cada comprimido recubierto contiene: Ciprofloxacina clorhidrato monohidrato 583 mg (equivalente a 500 mg de Ciprofloxacina base), excipientes: Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Crospovidona, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Sacarina Sódica, Ciclamato de Sodio, Talco, Antiespumante Siliconado, c.s.

Antes de comenzar a usar este medicamento

Informe a su médico antes de tomar Biotic Pharma®:

- 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 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 Biotic Pharma®, 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.

¿Qué contiene Biotic Pharma®?

Contiene una sustancia llamada ciprofloxacina, la cual pertenece a un grupo de medicamentos llamados

IF-2019-107663659-APN-DGAA#ANMAT

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENGHI
APODERADA

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
PERENTE CONTROL DE CALIDAD

antibióticos. Ciprofloxacina es un antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas, de amplio espectro.

¿En qué pacientes está indicado el uso de Biotic Pharma®?

Biotic Pharma® está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por las cepas de microorganismos sensibles a ciprofloxacina, tales como:

Infecciones del tracto urinario

Prostatitis bacteriana crónica

Uretritis y cervicitis gonocócica

Diarrea infecciosa

Infecciones intraabdominales complicadas

Infecciones de la piel y estructuras cutáneas

Infecciones del hueso y articulaciones

Fiebre tifoidea o entérica

Antrax inhalatorio postexposición

Peste

Asimismo, Biotic Pharma® se debe utilizar únicamente cuando el uso de antibacterianos comúnmente indicados para el tratamiento de las siguientes infecciones, se considere inapropiado:

Cistitis aguda no complicada (en mujeres adultas)

Infecciones del tracto respiratorio inferior

Sinusitis aguda

¿En qué casos no debo tomar Biotic Pharma®?

No debe tomarlo si usted:

Es alérgico a ciprofloxacina u otros antibióticos fluoro- quinolónicos, o a cualquiera de los demás componentes del producto.

Tiene antecedentes de problemas de tendón debido a fluoroquinolonas (como tendinitis, ruptura de tendón a nivel del hombro, de la mano o tendón de Aquiles).

Se encuentra bajo tratamiento con tizanidina.

Está embarazada o amamantando.

No debe administrarse en niños y adolescentes en período de crecimiento.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

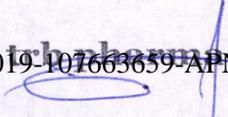
Sí, usted debe informarle si:

Se encuentra bajo tratamiento con corticoides o ha recibido un trasplante de riñón, pulmón o corazón, especialmente si es mayor de 60 años.

trb pharma s.a.

JULIETA ROMANENGI
APODERADA

IF-2019-101663659-APN-DGA#ANMAT


Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD

Padece miastenia gravis o tiene historia familiar de esta enfermedad.

Presenta temblor, intranquilidad, ansiedad, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, ideación suicida.

Tiene antecedentes o predisposición a crisis convulsivas.

Se encuentra bajo tratamiento con teofilina.

Presenta sensación de hormigueo, hinchazón de cara o faringe, falta de aire, urticaria (erupción en la piel) o pi- cazón.

Presenta diarrea durante o después del tratamiento con ciprofloxacina.

Presenta signos de neuropatía periférica como dolor, ardor, hormigueo, adormecimiento y/o debilidad, o sen- saciones de dolor al menor contacto, temperatura o alteraciones de la sensibilidad.

Presenta fiebre, rash, vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), artralgia (dolor en las articulaciones), mialgia (dolor muscular), neumonitis alérgica.

Presenta problemas renales.

Presenta problemas hepáticos severos o síntomas sugerentes de hepatitis: anorexia, ictericia, orina oscura, prurito (picazón), abdomen sensible.

Tiene niveles bajos de potasio o magnesio en sangre.

Se encuentra bajo tratamiento con antiarrítmicos (como quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol), antidepre- sivos tricíclicos (como imipramina, desipramina), macrólidos (como claritromicina, azitromicina), o antipsicóticos (como clorpromazina, tioridazina).

Ha padecido anteriormente o presenta reacciones de fotosensibilidad/fototoxicidad (enrojecimiento o formación de ampollas en la piel debido a exposición solar).

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

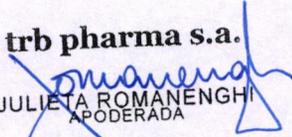
Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, antiácidos (que contengan magnesio, aluminio o calcio), sucralfato, cationes metálicos (como hierro), didanosina, multi- vitamínicos (que contengan zinc) o suplementos dietarios. En especial, infórmele si está bajo tratamiento con medicamentos como: cafeína, ciclosporina, warfarina, metotrexato, ropinirol, clozapina, probenecid, fenitoína, antidiabéticos orales (como gliburida, glipizida), AINEs, sildenafil, duloxetina, lidocaína, metoclopramida.

trb pharma s.a.

JULIETA ROMANENGI
APODERADA

trb pharma s.a.
IF-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD
Página 25 de 79

¿Qué dosis debo tomar de Biotic Pharma® y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

La dosis y duración del tratamiento será establecida por el médico, en función del tipo de infección.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de Biotic Pharma®?

Sí, si usted padece problemas renales, es probable que su médico modifique la dosis.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de Biotic Pharma®?

No, no es necesario modificar la dosis si usted padece insuficiencia hepática.

¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de Biotic Pharma®?

No, no es necesario modificar la dosis, en pacientes de edad avanzada con función renal normal.

¿Cómo debo tomar Biotic Pharma®?

Los comprimidos de Biotic Pharma® deben ingerirse enteros, con o fuera de las comidas, de preferencia 2 horas después de la ingesta de alimentos.

Deben administrarse al menos 2 horas antes, o 6 horas después, de antiácidos que contengan magnesio o aluminio, así como sucralfato, didanosina, cationes metálicos y/o multivitamínicos que contengan zinc. No se recomienda tomar el producto con leche, yogur o jugos fortificados con calcio.

Al tomar este medicamento

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 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 Biotic Pharma®. Al primer signo de dolor o inflamación de un tendón (por ejemplo, en su tobillo, muñeca, codo, hombro o rodilla), deje de tomar Biotic Pharma® e informe a su médico inmediatamente.

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 en las manos y los brazos. Si esto sucede, deje de tomar Biotic Pharma® e informe a su médico inmediatamente.

Los antibióticos que contienen quinolonas, incluyendo Biotic Pharma®, 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),

trb pharma s.a.
JULIETA ROMANENGI
APODERADA

trb pharma s.a.
IF-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT
Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

trastornos sensoriales que incluyen deterioro de la visión, gusto, 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 Biotic Pharma®, comuníquese con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de Biotic Pharma®?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde, a menos que sea casi la hora de su siguiente dosis. En tal caso, no ingiera más de una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de Biotic Pharma® mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de Biotic Pharma®, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

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

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, el gusto y el olfato han sido asociadas con la administración de antibióticos que contienen quinolonas, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

Presentación:

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47239

Elaborado en Plaza 939, (1427) Capital Federal.

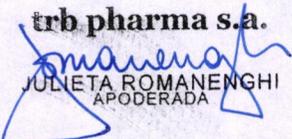
Directora Técnica: Telma M. Fiandrino, Farmacéutica

TRB PHARMA S.A. Plaza 939, (1427) Capital Federal.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede 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

trb pharma s.a.

JULIETA ROMANENGI
APODERADA

trb pharma s.a.
IF-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT
Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

PROYECTO DE INFORMACION PARA PACIENTES

Biotic Pharma®
Ciprofloxacina 500 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula.

Cada comprimido recubierto contiene: Ciprofloxacina clorhidrato monohidrato 583 mg (equivalente a 500 mg de Ciprofloxacina base), excipientes: Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Crospovidona, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Sacarina Sódica, Ciclamato de Sodio, Talco, Antiespumante Siliconado, c.s.

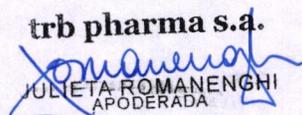
Antes de comenzar a usar este medicamento

Informe a su médico antes de tomar Biotic Pharma®:

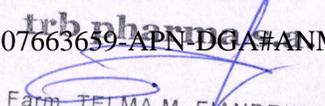
- Si le han diagnosticado agrandamiento o "abultamiento" de un vaso sanguíneo grande (aneurisma aórtico) o aneurisma periférico de vasos grandes.
- Si ha experimentado un episodio previo de disección aórtica (un desgarro en la pared aorta).
- Si tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección 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 Biotic Pharma®, 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.

¿Qué contiene Biotic Pharma®?

Contiene una sustancia llamada ciprofloxacina, la cual pertenece a un grupo de medicamentos llamados

trb pharma s.a.

JULIETA ROMANENGI
APODERADA

IF-2019-107663659-APN-DGA#ANMAT

trb pharma s.a.

FARM. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-106866535 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 08:28:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 08:28:43 -03:00