



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-93814773-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-93814773-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PL RIVERO Y CIA SA solicita la aprobación del nuevo proyecto de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada CIPROFLOXACINA 200 SOLUFLEX y CIPROFLOXACINA 400 SOLUFLEX / CIPROFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE (INFUSION INTRAVENOSA) / CIPROFLOXACINA 200 mg; aprobada por Certificado N° 40.914.

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 PL RIVERO Y CIA SA propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada CIPROFLOXACINA 200 SOLUFLEX y CIPROFLOXACINA 400 SOLUFLEX / CIPROFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE (INFUSION INTRAVENOSA) / CIPROFLOXACINA 200 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-26403037-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.914, 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 prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-93814773-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.05.06 17:24:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.05.06 17:24:48 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Ciprofloxacina 200 Soluflex
Ciprofloxacina 400 Soluflex

Ciprofloxacina

Solución para infusión intravenosa

Inyectable

Venta bajo receta archivada

Fórmulas cuali-cuantitativas

Composición:

Cada 100mL de solución contiene:

Ciprofloxacina	200mg
Ácido láctico	72mg
Cloruro de sodio	850mg
Agua para inyección	c.s.p. 100mL

Acción terapéutica

Ciprofloxacina es un quimoterápico de amplio espectro. La Ciprofloxacina es eficaz "in vitro" frente a un amplio espectro de organismos Gram-Positivos y Gram-Negativos: Escherichia, Shigella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Hafnia, Edwardsiella, Proteus (indol-positivo e indol-negativo), Providencia, Morganella, Yersinia, Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas, Pasteurella, Haemophylus, Campylobacter, Pseudomonas, Legionella, Neisseria, Moraxella, Acinetobacter, Brucella, Streptococcus, Staphylococcus.

Indicaciones


La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo de tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir CIPROFLOXACINA.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina".

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>)

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8774
DIRECTOR TÉCNICO

1

P. L. RIVERO y CIA. S. A.


IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

Las recomendaciones del tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

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 está indicada para el tratamiento de la siguientes infecciones causadas por bacterias sensibles:

-Infecciones sistémicas graves, infecciones de las vías urinarias, infecciones gastrointestinales, infecciones de las vías biliares, infecciones intra-abdominales, infecciones osteoarticulares, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones pélvicas, infecciones otorrinolaringológicas.

Propiedades farmacológicas

La Ciprofloxacina actúa por inhibición de la ADN- girasa bacteriana, interfiriendo la replicación del ADN.

La Ciprofloxacina se ha encontrado en su forma activa en saliva, secreciones nasales y bronquiales, linfa, fluido peritoneal, bilis y secreciones prostáticas.

La vida media en sujetos normales es de 4 horas, pero puede prolongarse en pacientes con función renal alterada.

Entre el 40-50% de la droga se excreta en orina sin modificar.

La administración conjunta con teofilina disminuye el clearance de la misma resultando en un aumento de los niveles séricos de tofilina.

Posología/ Dosificación- Modo de administración

La dosificación de Ciprofloxacina por vía i.v. se determina en la gravedad y el tipo de infección, la sensibilidad del /los organismo/s causal/es y por la edad, peso y función renal del paciente.

Adultos: infecciones en el tracto urinario: leves a moderadas, 200mg cada 12 horas; severas o complicadas, 400mg cada 12 horas.

Infecciones del tracto respiratorio, óseas o articulares, de la piel o de sus estructuras: 400mg cada 12 horas

-Fibrosis quística con infecciones por Pseudomonas en el tracto respiratorio inferior: la dosis normal es de 200mg dos veces al día. Aunque en pacientes con fibrosis quística la farmacocinética de Ciprofloxacina permanece inalterada, debería considerarse el bajo peso corporal de estos pacientes al determinar la dosis.

Función renal alterada: Si el clearance de creatinina es menor a 20mL/mín administrar la dosis normal sólo una vez por día o reducirla a la mitad si se la administra dos veces por día. La misma recomendación se aplica a los pacientes en hemodiálisis, debiendo administrarse la droga luego de la diálisis.

Personas de edad avanzada: aunque en las personas de edad avanzada se encuentran niveles séricos de Ciprofloxacina más elevados, no es necesario un ajuste de la dosis.

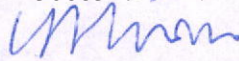
Adolescentes y niños: como otros fármacos de este tipo, la Ciprofloxacina puede causar artropatía en las articulaciones que soportan peso en los animales inmaduros. Aunque no se conoce relación alguna con el hombre, no se recomienda su empleo en niños y adolescentes en crecimiento. Sin embargo, cuando el beneficio del empleo de Ciprofloxacina

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 8474
DIRECTOR TÉCNICO

2

P. L. RIVERO y CIA. S.A.
IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT


PÁGINA 36 DE 81
P. L. RIVERO y CIA. S.A.
APODERADA

se considera superior al riesgo potencial(ej. en la fibrosis quística), deberá emplearse una dosis de 5-10 mg/kg al día (i.v.), dependiendo de la gravedad de la infección y el peso del paciente, repetidos en dos dosis.

-Administración

-Ciprofloxacina deberá administrarse mediante infusión de corta duración durante períodos de 30-60 minutos. Ciprofloxacina contiene 0,85% P/V de cloruro de sodio equivalente a aproximadamente 145 mmol de cloruro de sodio por litro. La Ciprofloxacina es compatible con solución salina fisiológica, solución Ringer, solución de dextrosa al 5 y 10%, solución glucosalina y de fructosa al 10%. Toda solución acuosa deberá usarse en las 24 horas siguientes a la preparación.

La duración del tratamiento depende de la severidad de la enfermedad. El período de tratamiento habitual, para infecciones agudas es de 5 a 7 días. El tratamiento generalmente debería continuarse durante 3 días después de la desaparición de los signos y síntomas. La administración intravenosa inicial puede ser seguida por un tratamiento con Ciprofloxacina oral.

Contraindicaciones

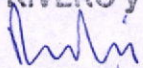
- Hipersensibilidad al principio activo, o a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes (ver "Lista de excipientes").
- Administración concomitante de Ciprofloxacina y tizanidina (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").
- Administración concomitante de Ciprofloxacina y agomelatina (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Advertencias y precauciones

- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico o un odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No prologue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

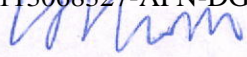
Algunos estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección después del tratamiento con fluoroquinolonas, particularmente en la población de mayor edad. Por lo tanto, las fluoroquinolonas solo deben usarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio y después 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.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 2474
DIRECTOR TÉCNICO

3

P. L. RIVERO y CIA. S. A.
IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
Página 37 de 81 APODERADA

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

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos Gram-positivos y anaerobios

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

Infecciones estreptocócicas (incluyendo Streptococcus pneumoniae)

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

Infecciones del tracto genital

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

Infecciones intrabdominales

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

Diarrea del viajero

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

Infecciones de los huesos y las articulaciones

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

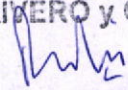
Carbunco por inhalación

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

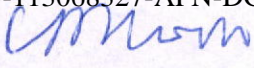
Trastornos oculares

Se debe consultar inmediatamente a un oculista si se deteriora la visión o se experimenta cualquier otro efecto en los ojos.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 8474
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.
IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
PODERADA
Página 38 de 81

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

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

Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones del tracto urinario con Ciprofloxacina debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

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

Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de Ciprofloxacina para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, o tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, o cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique. El uso de Ciprofloxacina para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

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

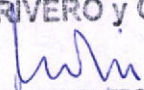
Sistema musculoesquelético

Por lo general, Ciprofloxacina no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación beneficio/riesgo, Ciprofloxacina puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de Ciprofloxacina. **Durante el tratamiento con Ciprofloxacina pueden producirse tendinitis y rotura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinitis y ruptura de tendón puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada, en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides, pacientes con insuficiencia renal y pacientes con trasplantes de órganos sólidos (ver "Reacciones adversas").**

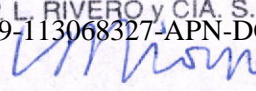
Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con Ciprofloxacina debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo. Ciprofloxacina debe utilizarse con precaución en los pacientes con miastenia grave (ver "Reacciones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

Fotosensibilidad

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 8474
DIRECTOR TÉCNICO

5

P. L. RIVERO y CIA. S. A.
IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
MODERADA
Página 39 de 81

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

Sistema nervioso central

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

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

Trastornos cardíacos

Se debe tener precaución al utilizar fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacina, en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT como por ejemplo:

- síndrome congénito de QT largo
- uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT (por ejemplo antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos)
- desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo hipocalcemia, hipomagnesemia)
- edad avanzada
- alteraciones cardíacas (por ejemplo fallo cardíaco, infarto de miocardio, bradicardia)

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QT. Por consiguiente, debe tenerse precaución cuando se emplean fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacina, en este tipo de poblaciones (ver "Posología-Modo de administración", "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción", "Reacciones adversas" y "Sobredosificación")

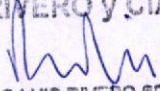
Sistema gastrointestinal

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

Sistema renal y urinario

Se han notificado casos de cristaluria relacionados con el uso de Ciprofloxacina (ver "Reacciones adversas"). Los pacientes que reciben Ciprofloxacina deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TÉCNICO

Sistema hepatobiliar

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

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

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

Resistencia

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

Citocromo P450

Ciprofloxacina inhibe el CYP 1 A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol, tizanidina, duloxetina, agomelatina). La administración concomitante de Ciprofloxacina y tizanidina y la co-administración de Ciprofloxacina y agomelatina está contraindicada.

Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con Ciprofloxacina, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p. ej. teofilina), (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de Ciprofloxacina y metotrexato (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Interacción con las pruebas

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

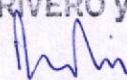
Reacción en el lugar de inyección

Se han descrito reacciones en el lugar de inyección después de la administración de Ciprofloxacina por vía intravenosa. Estas reacciones son más frecuentes si el tiempo de perfusión es de 30 minutos o menos.

Pueden aparecer como reacciones cutáneas locales, que se resuelven rápidamente al finalizar la perfusión. La administración posterior por vía intravenosa no está contraindicada, a menos que las reacciones vuelvan a producirse o empeoren.

Población pediátrica

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 3474
DIRECTOR TECNICO

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

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

Información importante sobre excipientes

Este medicamento contiene 37 mmol (850 mg) de sodio por cada 100 mL de solución para perfusión lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. En los pacientes en los que la ingesta de sodio es motivo de inquietud médica (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.), se debe tener en cuenta la carga adicional de sodio.

-Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros productos sobre Ciprofloxacina:

Probenecid

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

Efectos de Ciprofloxacina sobre otros medicamentos:

Tizanidina

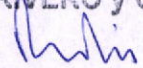
Tizanidina no debe administrarse en combinación con Ciprofloxacina (ver "Contraindicaciones").

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

Metotrexato

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

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 8474
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.
IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT

Teofilina

La administración concomitante de Ciprofloxacina y teofilina puede causar un incremento no deseado de la concentración sérica de teofilina. Esto puede producir reacciones adversas inducidas por teofilina, que en casos muy raros, pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales. Durante el uso concomitante, debe controlarse la concentración sérica de teofilina y ajustar su dosis según sea necesario (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Otros derivados xantínicos

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

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

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

Ropinirol

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

Clozapina

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

Agomelatina

En estudios clínicos, se demostró que la fluvoxamina, un inhibidor potente del isoenzima CYP450 1A2, inhibía marcadamente el metabolismo de la agomelatina, resultando en un incremento de 60 veces de la exposición a agomelatina.

Aunque no existen datos clínicos disponibles para una interacción con Ciprofloxacina, un inhibidor moderado del CYP450 1A2, se pueden esperar efectos similares tras la administración concomitante (ver "Contraindicaciones y Citocromo P450 en "Advertencias y precauciones especiales de empleo")

Zolpidem

La coadministración de Ciprofloxacina puede incrementar los niveles sanguíneos de Zolpidem. No se recomienda el uso concomitante.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Ciprofloxacina, como otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciban medicamentos que prolonguen el intervalo QT (como por ejemplo antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

-Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

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

Lactancia

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

Reacciones adversas

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas, diarrea, vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea, y reacciones en el lugar de inyección y de perfusión.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas al fármaco derivadas de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización con 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.

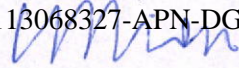
Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Muy raras $< 1 / 10.000$	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
-------------------------------------	--	---	---	-----------------------------	--

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

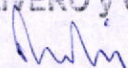
P. L. RIVERO y CIA. S. A.

IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

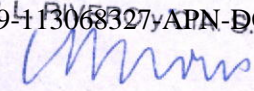
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones fúngicas			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitosis	Anemia hemolítica Agranulocitosis (con riesgo de muerte) Pancitopenia (con riesgo de muerte) Depresión medular (con riesgo de muerte)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema / angioedema alérgico	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (riesgo de muerte con una posibilidad muy rara de desenlace mortal) (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo") Reacción del tipo enfermedad del suero	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos *		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción	Reacciones psicóticas (ver "Advertenci	Reacciones maníacas

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


 PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
 BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
 MATRICULA 8474
 DIRECTOR TECNICO

11


IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT


 Página 45 de 81
 PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
 APODERADA

			de ansiedad Sueños anormales Depresión Alucinaciones	as y precauciones especiales de empleo")	
Trastornos del sistema nervioso *		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo") Vértigo	Migraña Trastorno de la coordinación Trastorno de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal	Neuropatía periférica (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo")
Trastornos oculares *			Trastornos visuales	Cambios en la visión del color	
Trastornos del oído y del laberinto *			Acúfenos Pérdida / alteración de la audición		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Arritmia ventricular y torsade de pointes (comunicados de forma predominante en pacientes con factores de riesgo de prolongación del QT), ECG QT prolongado (ver "Advertencias

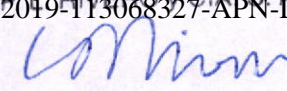
					as y precauciones especiales de empleo" y "Sobredosisificación")
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia	Diarrea asociada a antibióticos incluyendo colitis pseudomembranosa(muy rara vez, con posible resultado de muerte) (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo")	Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas Aumento de bilirrubina	Trastorno hepático Icterus colestático Hepatitis	Necrosis hepática(muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte)(ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo")	

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


 PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
 BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
 MATRICULA 8474
 DIRECTOR TECNICO

13

P. L. RIVERO y CIA. S.A.
 IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT


 PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
 APODERADA
 Página 47 de 81

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilización (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo")	Petequias Eritema multiforme Eritema nudoso Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte) Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo *		Dolor musculoesquelético (por ej. Dolor de las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura de tendones (predominante en el tendón de Aquiles) (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo") Exacerbación de los síntomas de miastenia grave (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo")	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo") Nefritis tubulointersti		

			cial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración *	Reacciones en el lugar de la inyección o perfusión (solamente administración intravenosa)	Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anormal de protrombina. Aumento de la amilasa		

***Casos raros a 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.**

Las siguientes reacciones adversas tienen una categoría de frecuencia más alta en los subgrupos de pacientes que reciben tratamiento intravenoso o secuencial (intravenoso a oral):

Frecuentes:	Vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea
Poco frecuentes:	Trombocitopenia, trombocitosis, confusión y desorientación, alucinaciones, parestesia y disestesia, convulsiones, vértigo, trastornos visuales, pérdida de la audición, taquicardia, vasodilatación, hipotensión, alteración hepática transitoria, icterus colestático, insuficiencia renal, edema.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

[Firma]
 PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
 BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
 MATRÍCULA 8474
 DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A

IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT

[Firma]
 VICTORIA RIVERO SEGURA
 APODERADA

Raras:	Pancitopenia, depresión medular, shock anafiláctico, reacciones psicóticas, migraña, trastornos del nervio olfativo, alteración de la audición, vasculitis, pancreatitis, necrosis hepática, petequias, rotura tendinosa.
--------	---

Población pediátrica

La incidencia de artropatía, mencionada más arriba, se refiere a la información recogida en estudios realizados con adultos. En los niños se ha descrito que la artropatía se produce con frecuencia (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Sobredosificación

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

Síntomas

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

Tratamiento

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

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

En caso de sobredosis se debe implementar un tratamiento sintomático. Hay que realizar la monitorización del ECG debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT.

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

-Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: 4962-6666/2247

-Hospital Posadas: 4658-7777

Presentaciones

Ciprofloxacina 200 Soluflex: envase flexible conteniendo 200mg de ciprofloxacina en 100mL

Ciprofloxacina 400 Soluflex: envase flexible conteniendo 400mg de ciprofloxacina en 200mL


Conservar entre 5°C y 25°C. No congelar.

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

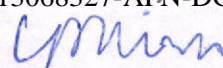
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 40914

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 2874
DIRECTOR TÉCNICO

16

IF-2019-113068327-APN-DGA#ANMAT



Página 50 de 81 RIVERO RIVERO SEGURA
APODERADA

P. L. Rivero y Cía. S.A.
Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG
Consultas, sugerencias
0800-222-7291
depcient@rivero.com.ar

Director Técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura, Bioquímico y Farmacéutico

Industria Argentina

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8074
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-93814773 PROSP

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.17 12:56:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.17 12:56:08 -03:00