



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-109879164-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-109879164-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ARGEFLOX / CIPROFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE IV/IM / CIPROFLOXACINA 100 mg y 200 mg; aprobada por Certificado N° 38.701.

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 NOVA ARGENTIA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ARGEFLOX / CIPROFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE IV/IM /

CIPROFLOXACINA 100 mg y 200 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-26988529-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.701, 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 prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-109879164-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.05.07 12:38:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.05.07 12:38:45 -03:00

ARGEFLOX
CIPROFLOXACINA
inyectable

FÓRMULAS

Cada fco. Ampolla de inyectable I.V. para infusión contiene Ciprofloxacina base 100 mg. Excipientes: Cloruro de sodio 437,5 mg; Ácido láctico c.s.p. pH 4,0 100 mg; Agua destilada estéril c.s.p. 50 ml.

Cada ampolla de inyectable I.M. contiene Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 100mg. Excipientes: Ácido ascórbico 6 mg; Ascorbato de sodio 4 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 4; Agua destilada estéril c.s.p. 5 ml.

Cada fco. Ampolla de inyectable I.V. para infusión contiene Ciprofloxacina base 200 mg. Excipientes: Cloruro de sodio 875 mg; Ácido láctico c.s.p. pH 4,0 200 mg; Agua destilada estéril c.s.p. 100 ml.

Cada ampolla de inyectable I.M. contiene Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 200 mg. Excipientes: Ácido ascórbico 6 mg; Ascorbato de sodio 4 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 4; Agua destilada estéril c.s.p. 5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano fluoro-quinolinico de amplio espectro.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

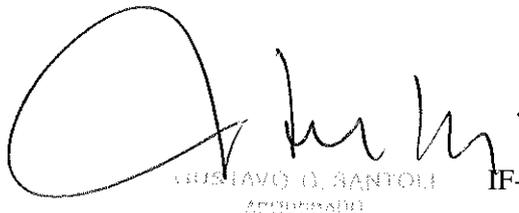
La Ciprofloxacina es una fluoroquinolona sintética de amplio espectro. La acción bactericida de la Ciprofloxacina proviene de la interferencia con la enzima ADN girasa, necesaria para la síntesis de ADN bacteriano.

Espectro antibacteriano:

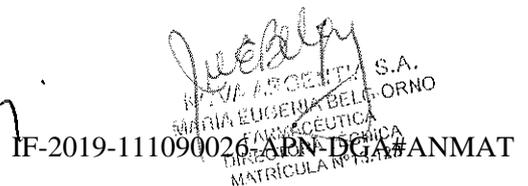
La Ciprofloxacina se mostró activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas.

Bacterias aeróbicas gram-positivas: *Enterococcus faecalis* (muchas cepas sólo son moderadamente sensibles), *Staphylococcus aureus* (sensibles a la metilicina), *Staphylococcus epidermidis* (sensibles a la metilicina), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (sensibles a la penicilina), *Streptococcus pyogenes*.

Bacterias aeróbicas gram-negativas: *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella*



GUSTAVO D. SANTOLI
ABOYADO



INDUSTRIA ARGENTINA S.A.
FABRICA EUGENIA BELLO-ORNO
FARMACÉUTICA
INDUSTRIAL Y TECNICA
MATRÍCULA N° 15.117
IF-2019-111090026-ARNDGAFANMAT

pneumoniae, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

La Ciprofloxacina se mostró activa contra el *Bacillus anthracis* tanto *in vitro* como con el uso de niveles séricos como marcador subrogado.

La Ciprofloxacina se mostró activa *in vitro*, con concentraciones inhibitorias mínimas de 1 µg/ml o menos contra la mayoría (≥ 90%) de las cepas de los siguientes microorganismos, aunque no se ha comprobado fehacientemente la significación clínica de estos datos.

Bacterias aeróbicas gram-positivas: *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus pneumoniae* (resistente a penicilina).

Bacterias aeróbicas gram-negativas:, *Acinetobacter lwoffii*, *Aeromonas hydrophila*, *Campylobacter jejuni*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

La mayoría de las cepas de *Burkholderia cepacia* y algunas cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* son resistentes a la Ciprofloxacina como lo son la mayoría de las bacterias anaeróbicas, incluyendo *Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*.

La Ciprofloxacina no presenta resistencia cruzada con otros agentes antimicrobianos, tales como los beta-lactámicos o los aminoglucósidos; por lo tanto, los microorganismos resistentes a estas drogas pueden ser sensibles a la Ciprofloxacina.

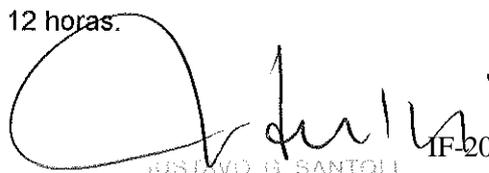
Los estudios *in vitro* han mostrado que frecuentemente se presenta una actividad aditiva cuando la Ciprofloxacina se combina con otros agentes antimicrobianos, tales como los beta-lactámicos, los aminoglucósidos, la clindamicina o el metronidazol. Se ha informado sinergia, en particular con la combinación de Ciprofloxacina y los beta-lactámicos; sólo en raras ocasiones se observó antagonismo.

Farmacocinética:

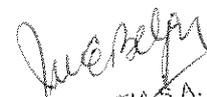
La farmacocinética de ciprofloxacina es lineal dentro del rango de dosis de 200 a 400 mg administrados de manera intravenosa.

Una infusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada en 60 minutos cada 12 horas produce un área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) equivalente a la producida por una dosis de 500 mg administrados oralmente cada 12 horas.

Una infusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada en 60 minutos cada 8 horas produce un AUC en estado de equilibrio equivalente a la producida por una dosis de 750 mg administrados oralmente cada 12 horas. Una infusión intravenosa de 200 mg de ciprofloxacina administrada cada 12 horas produce un AUC equivalente a la producida por una dosis de 250 mg administrados oralmente cada 12 horas.



GUSTAVO G. SANTOLI
APROBADO



NOVA ARGENTIA S.A.
FARMACIA BILG ORNO
IF-2019-111090026-AR-DGA#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 13.123

Luego de la administración intravenosa, la ciprofloxacina difunde ampliamente en el organismo y se halla presente en saliva, secreciones nasales y bronquiales, esputo, líquido de vesículas cutáneas, líquido peritoneal, bilis, secreciones prostáticas, pulmones, piel, tejido adiposo, músculo, cartílago y hueso. La droga pasa al líquido cefalorraquídeo, pero las concentraciones generalmente son menores al 10% de las plasmáticas máximas. Se han detectado concentraciones todavía menores en los humores vítreo y acuoso del ojo.

La unión a las proteínas plasmáticas es de 20 a 40% y no es de suficiente magnitud como para causar interacciones de unión proteica con otras drogas. Luego de la administración I.V., se han identificado tres metabolitos en la orina, que representan aproximadamente el 10% de la dosis intravenosa.

La vida media plasmática de eliminación en pacientes con función renal normal es aproximadamente 5 a 6 horas. Luego de la administración I.V. aproximadamente 50 a 70% de la dosis administrada se elimina sin cambios en la orina, siendo la excreción urinaria virtualmente completa después de 24 horas. Un 15% de la dosis I.V. se elimina por heces dentro de los 5 días posteriores a la administración. La eliminación renal es por filtración y por secreción tubular activa. Aunque la concentración biliar es superior a la plasmática, sólo una pequeña proporción de la dosis administrada (<1%) se recupera en la bilis como droga sin modificar.

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 hubiera opciones terapéuticas alternativas.

Argeflox está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas bacterianas sensibles, cuando la administración intravenosa ofrece ventajas sobre la vía oral.

Adultos:

Infecciones del tracto urinario: causadas por *Escherichia coli* (incluyendo casos con bacteriemia secundaria), *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* (sensible a meticilina), *Staphylococcus saprophyticus* o *Enterococcus faecalis*.

Infecciones del tracto respiratorio inferior: causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* o *Streptococcus pneumoniae* (sensible a penicilina). También *Moraxella catarrhalis* en las exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica.



JUSTINO G. SANTOLI
APROBADO



NOVA ARGENTIA S.A.
CALLE FREYBA BELG-ORNO
YAN
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 13.123

Nota: Aunque Ciprofloxacina ha demostrado ser efectiva en ensayos clínicos, no es droga de primera elección en el tratamiento de neumonía secundaria a *Streptococcus pneumoniae* presunta o confirmada.

Neumonía hospitalaria: causada por *Haemophilus influenzae* o *Klebsiella pneumoniae*.

Infecciones de la piel y faneras: causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina), *Staphylococcus epidermidis* (sensible a meticilina) o *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones de los huesos y las articulaciones: causadas por *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* o *Pseudomonas aeruginosa*.

Infecciones intra abdominales complicadas (usado en asociación con metronidazol): causadas por *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* o *Bacteroides fragilis*.

Sinusitis aguda: causada por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* (sensible a penicilina) o *Moraxella catarrhalis*.

Prostatitis bacteriana crónica: causadas por *Escherichia coli* o *Proteus mirabilis*.

Tratamiento empírico de pacientes neutropénicos febriles: en combinación con piperacilina sódica.

Niños (de 1 a 17 años de edad):

Infecciones del tracto urinario complicadas y pielonefritis: causada por *Escherichia coli*.

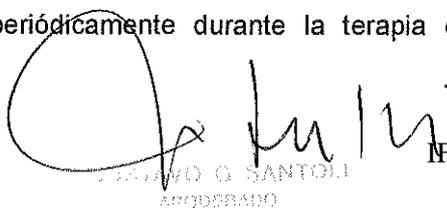
Nota: Aunque Ciprofloxacina ha demostrado ser efectiva en ensayos clínicos, no es droga de primera elección en la población pediátrica debido a un incremento de eventos adversos en comparación con los controles, incluyendo eventos relacionados con las articulaciones y tejidos circundantes.

Adultos y Niños (de 1 a 17 años de edad):

Ántrax inhalado (post-exposición): Para reducir la incidencia o progresión de la enfermedad luego de la exposición a *Bacillus anthracis* aerosolizado.

Si se sospecha que organismos anaeróbicos contribuyen a la infección, deberá administrarse una terapia apropiada. Deberán hacerse cultivos y tests de susceptibilidad apropiados antes del tratamiento para aislar e identificar los organismos causantes de la infección y determinar su susceptibilidad a la Ciprofloxacina. El tratamiento con Ciprofloxacina puede iniciarse antes de conocer los resultados de estos tests, pero una vez que los resultados estén disponibles deberá continuarse con un tratamiento adecuado.

Como con otras drogas, algunas cepas de *Pseudomona aeruginosa* pueden desarrollar resistencia rápidamente durante el tratamiento con Ciprofloxacina. Deberán desarrollarse cultivos y tests de susceptibilidad periódicamente durante la terapia con Ciprofloxacina, los cuales



GERARDO G. SANTOLI
APROBADO

RF-2019-111090026-APN-DGA#ANMAT



RF-2019-111090026-APN-DGA#ANMAT
MARÍA EUGENIA BELTRÁN
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 13.123

proveerán información no sólo sobre el efecto terapéutico del agente antimicrobiano sino sobre la posibilidad de aparición de resistencia bacteriana.

POSOLOGÍA

Infecciones urinarias no complicadas: 200 mg dos veces por día durante 7 a 10 días. En ancianos: 100 mg dos veces por día durante 7 días.

Infecciones urinarias complicadas (crónicas, gérmenes multiresistentes, etc.), prostatitis, infecciones ginecológicas: 250 mg dos veces por día durante 14 días como mínimo; gonococcia no complicada: 500 mg como dosis única.

Infecciones respiratorias bajas (neumonía, bronconeumonía, etc.): 500 a 750 mg dos veces por día durante 10 días.

Otitis media no complicada: 250 – 500 mg dos veces por día durante 7 días.

Otitis media crónica: 750 mg dos veces por día durante 14 días.

Infecciones osteoarticulares: 500 a 750 mg dos veces por día durante 14 días como mínimo.

Infecciones de piel y tejidos blandos: 500 a 750 mg dos veces por día durante 10 a 14 días.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Ciprofloxacina o a otras quinolonas. Está contraindicada la administración concomitante con tizanidina. Aún no han sido establecidas la seguridad y eficacia de la Ciprofloxacina en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia; por lo tanto, su utilización está contraindicada en embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas Ciprofloxacina, Levofloxacina, Ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente del Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que los riesgos de tendinitis y ruptura se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes trasplantados de órganos sólidos. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 hs. de iniciado el tratamiento con cualquiera las drogas referidas, y hasta varios meses después de haber finalizado el mismo.



GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

IF-2019-111090026-APN-DGA#ANMAT

NOVA ARGENTINA S.A.
INGENIERA BELC ORNO
FARMACIA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 13.123

Ciprofloxacina debe administrarse con precaución en ancianos y en pacientes con alteraciones neurológicas previas, por ejemplo: antecedentes de convulsiones o epilepsia (que no reciben el tratamiento anticonvulsivante adecuado), ictus, etc.

Es posible la aparición de reacciones adversas en pacientes que reciben la administración simultánea de Ciprofloxacina y teofilina (ver Interacciones medicamentosas).

Se han informado reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea [rash], fiebre, eosinofilia, ictericia, anafilaxia) en pacientes bajo tratamiento con quinolonas. Estas reacciones requieren la interrupción inmediata de la administración de Ciprofloxacina ante la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad y tratamiento médico de urgencia.

Se han informado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, inclusive la Ciprofloxacina, y su grado puede variar desde leve hasta severo y poner en peligro la vida. En consecuencia, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que concurren con diarrea concomitante o posterior a la administración de agentes antibacterianos.

Los pacientes deberán estar bien hidratados para prevenir la formación de orina muy concentrada; también se deberá evitar la alcalinidad de la orina.

Se ha informado fototoxicidad moderada a severa en pacientes bajo tratamiento con quinolonas. Se deberá evitar la exposición directa a la luz solar y a los rayos ultravioletas.

Como ocurre con toda droga potente, se recomienda la evaluación periódica de la función renal, hepática y hematopoyética, durante el tratamiento prolongado.

La Ciprofloxacina puede (excepcionalmente) causar mareos y aturdimiento; por lo tanto, se recomienda administrarla con precaución a los pacientes que conduzcan vehículos u operen maquinarias peligrosas, y no ingerir alcohol durante el tratamiento.

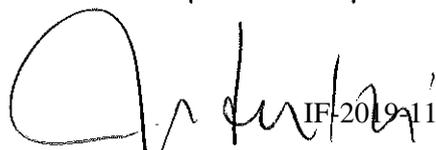
Los pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato dehidrogenasa son propensos a sufrir reacciones hemolíticas durante el tratamiento con Ciprofloxacina.

Con la Ciprofloxacina y otras quinolonas se ha informado la rotura del tendón de Aquiles o de otros tendones. El tratamiento debe interrumpirse en pacientes que presentan inflamación, dolor o rotura de tendones.

Como ocurre con cualquier agente antimicrobiano de amplio espectro, el uso prolongado de Ciprofloxacina puede producir un desarrollo excesivo de organismos no sensibles.

Se han reportado raramente casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora resultantes en parestesias, hipoestusias, disestusias o debilidad en pacientes que recibían quinolonas, incluido ciprofloxacina. Se deberá discontinuar la ciprofloxacina en pacientes que experimenten signos de neuropatía (dolor, quemazón, hormigueos, adormecimiento o debilidad).

Algunos estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de aneurisma de aorta 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


FERNANDO O. SANTOLI
APOBESADO


MARIA EDGELMIRA
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 13.123

IF-2019-111090026-APN-DGA#ANMAT

antecedentes familiares positivos de aneurisma, en pacientes con aneurisma aórtico preexistente diagnosticado 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 Marfán, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión y aterosclerosis). En casos 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 comprometer varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de Argeflox se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con Argeflox, solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio. Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa seria, se debe discontinuar, de forma inmediata, el tratamiento.

Insuficiencia renal: Es necesario modificar el régimen posológico en los pacientes con alteración de la función renal (ver Posología y forma de administración).

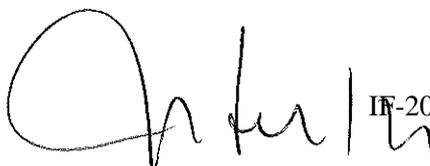
Embarazo: No se dispone de estudios suficientes y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, su uso está contraindicado. Sólo se debería usar Ciprofloxacina durante el embarazo, si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia: La Ciprofloxacina se elimina en la leche materna. Debido a su potencial para producir reacciones adversas serias en los lactantes, el médico deberá decidir sobre la conveniencia de interrumpir la lactancia antes de iniciar el tratamiento con Ciprofloxacina o de iniciar otro tratamiento alternativo, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso geriátrico: No es necesario es ajuste de dosis en pacientes mayores de 65 años con función renal normal. Los pacientes mayores de 65 años presentan mayor riesgo de sufrir ruptura tendinosa bajo tratamiento con fluoroquinolonas; especialmente si reciben concomitantemente tratamiento con corticoides.

Uso pediátrico: La Ciprofloxacina debería ser usada en pacientes pediátricos (menores de 18 años) sólo para las infecciones contempladas en el apartado Indicaciones. Se ha observado un aumento de la incidencia de eventos adversos comparado con los controles, incluyendo eventos relacionados con las articulaciones o tejidos circundantes. En estudios preclínicos, se han observado casos de artropatía en animales de corta edad.

Interacciones medicamentosas: La Ciprofloxacina es un inhibidor del citocromo CYP1A2. Como ocurre con otras quinolonas, la administración concomitante de Ciprofloxacina y drogas metabolizadas principalmente por el citocromo CYP1A2 (teofilina y metilxantinas) puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estas últimas y prolongar su vida media de eliminación,



GUSTAVO G. BANTÓN
APODERADO

IF-2019-111090026-APN-DGA#ANMAT



MARÍA EUGENIA BANTÓN
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

pudiendo incrementar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con la teofilina o las metilxantinas. Si no se puede evitar la administración concomitante de dichas drogas, se deberán monitorear los niveles plasmáticos de las mismas y ajustar la dosis de manera adecuada. Asimismo, se ha demostrado que algunas quinolonas, entre las que se encuentra la Ciprofloxacina, interfieren el metabolismo de la cafeína, pudiendo reducir el clearance de la cafeína y prolongar su vida media plasmática.

Antiácidos a base de magnesio, aluminio o calcio, sucralfato, cationes di o trivalentes pueden disminuir significativamente la absorción de la Ciprofloxacina (ver Posología y Forma de administración).

Se ha informado alteración de las concentraciones plasmáticas de fenitoína en pacientes en tratamiento concomitante con Ciprofloxacina.

La administración concomitante de Ciprofloxacina con la sulfonilurea gliburida ha resultado, en raras ocasiones en hipoglucemia severa.

Algunas quinolonas, entre las que se encuentra la Ciprofloxacina, se han asociado con elevaciones transitorias de la creatinina sérica en pacientes que recibieron ciclosporina en forma concomitante.

Se ha informado que las quinolonas potencian los efectos anticoagulantes de la warfarina o sus derivados. Cuando estos productos se administran en forma concomitante, se deberá efectuar un estricto monitoreo del tiempo de protrombina u otros análisis de coagulación adecuados.

El probenecid interfiere en la secreción tubular renal de la Ciprofloxacina y produce un incremento del nivel de Ciprofloxacina en suero. Esto se deberá considerar en caso de que los pacientes estén recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

Se observaron convulsiones en animales tratados con fenbufen que recibían al mismo tiempo otras quinolonas.

Ciprofloxacina puede aumentar la concentración plasmática de metotrexato, con el consiguiente aumento de riesgo de toxicidad de este último; por lo que se deberá monitorear estrechamente a los pacientes que reciban metotrexato y ciprofloxacina concomitantemente.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones informadas (sin considerar la relación real con la droga), entre los pacientes tratados con Ciprofloxacina fueron:

Aparato digestivo: dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, meteorismo. Muy raramente se observaron casos de pancreatitis aguda y colitis pseudomembranosa. En niños se han reportado casos de diarrea, vómitos y náuseas.

Piel y faneras: rash, prurito erupción eritematosa maculopapular. Raramente: fotosensibilización, púrpura vascular, petequias. Excepcionalmente se han reportado eritema polimorfo, síndrome de


GUSTAVO G. SANTONI
APROBADO


EUGENIA BENICORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N°13.123

IF-2019-111090026-APN-DGA#ANMAT

Página 10 de 24

Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritema nodoso, eritema pigmentado. Dolor e irritación en el sitio de inyección y más raramente flebitis y tromboflebitis.

Aparato cardiovascular: palpitaciones, síncope. Muy raramente: vasculitis.

Aparato locomotor:* Dolores musculares y articulares, rigidez e inflamación articular. Se han reportado en ocasiones casos de tendinitis y rotura de tendones (ej. tendón de Aquiles) que pueden aparecer dentro de las primeras 48 horas de tratamiento. Si aparecieran signos de tendinitis debe suspenderse el tratamiento, inmovilizar el tendón afectado mediante una contención apropiada y consultar a un medio especializado.

En niños, se ha observado un aumento de la incidencia de eventos adversos relacionados con las articulaciones o tejidos circundantes articulares comparado con los controles. Estos eventos fueron en general de intensidad leve o moderada.

Sistema Nervioso Central:* convulsiones, confusión, alucinaciones, cefaleas, sensación de aturdimiento, fatigabilidad, insomnio, trastornos de visión, parestesias, hipertensión intracraneana, temblor, psicosis, agitación y ansiedad. Muy raramente: hipoestesia, trastorno de la marcha, hipoacusia, posible agravamiento de la miastenia. Excepcionalmente se han reportado casos de síndrome depresivo, convulsiones epileptiformes tipo Grand Mal y neuropatía periférica. En niños se han reportado casos de mareos, nerviosismo, insomnio y somnolencia.

Aparato urinario: cristaluria. Se han reportado casos de insuficiencia renal aguda reversible debido a nefropatía túbulo intersticial, especialmente en ancianos.

Reacciones de hipersensibilidad: urticaria, enrojecimiento facial, tuforadas, edemas periféricos o faciales, hipotensión, fiebre, shock anafiláctico. Excepcionalmente: edema de Quincke.

Sistema hematopoyético: Raramente: leucopenia, trombocitopenia, hipereosinofilia, anemia. Muy raramente, anemia hemolítica, agranulocitosis. Excepcionalmente: pancitopenia y aplasia medular.

Sistema hepatobiliar: Raramente: elevación de las transaminasas hepáticas, elevación de la fosfatasa alcalina, hiperbilirrubinemia, ictericia colestática. Excepcionalmente: hepatitis y necrosis hepática, que pueden evolucionar hasta insuficiencia hepática.

Aparato respiratorio: En niños se han reportado casos de rinitis y asma.

Otras reacciones adversas observadas en niños fueron fiebre, rash y lesión accidental.

*Casos muy raros de reacciones serias prolongadas (hasta meses o años), incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, o a veces múltiples clases de órganos 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, deterioro de la audición, de la visión, del gusto y olfato), se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.



GUSTAVO G. SANTOLUCITO
APODERADO



MONS. ARGENTIA S.A.
EUGENIA BELLORINO
FARMACÉUTICA
MATERIA TÉCNICA
MATRICULADA N.º 111090026

IF-2019-111090026-APNDGA#ANMAT

Sobredosificación: En caso de sobredosis aguda, luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: evacuación gástrica por lavado gástrico o inducción del vómito. Se recomienda un control clínico cuidadoso del paciente, tratamiento de soporte e hidratación adecuada. Sólo una pequeña proporción de Ciprofloxacina (<10%) puede ser eliminada del organismo mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal. No se han descripto antídotos específicos. 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

Argeflox inyectable I.V.: Envases conteniendo 1, 2, 4, 100 y 250 frascos ampolla; siendo las 2 últimas para uso Hospitalario Exclusivo.

Argeflox inyectable I.M.: Envases conteniendo 4, 10, 100 y 250 ampollas; siendo las 2 últimas para uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Certificado N°:

Dirección Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.
Información a profesionales y usuarios: 05296-9360
www.argentia.com.ar



GUSTAVO G. SANTOLI
APROBADO



NOVA ARGENTIA S.A.
MARÍA EUGENIA BELGIORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
INSCRIPCIÓN Nº 13.123



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-109879164 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.21 15:53:10 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.21 15:52:21 -03:00