



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 2067

BUENOS AIRES, 30 ABR 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013784-09-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO L.K.M. S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CRISACIDE / CIPROFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250mg - 500mg, aprobada por Certificado N° 47.020.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 95 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 2067

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CRISACIDE / CIPROFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250mg 500mg, aprobada por Certificado N° 47.020 y Disposición N° 2544/98 propiedad de la firma LABORATORIO L.K.M. S.A., cuyos textos constan de fojas 15 a 16, 30 a 31, 45 a 46, para los rótulos y de fojas 17 a 29, 32 a 44, 47 a 59, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2544/98 los rótulos autorizados por las fojas 15 a 16, y los prospectos autorizados por las fojas 17 a 29, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.020 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº 2067

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-013784-09-6

DISPOSICION Nº

2067

js

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2067** los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.020 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO L.K.M. S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CRISACIDE / CIPROFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250mg – 500mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2544/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003139-97-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos	Anexo de Disposición N° 2544/98.-	Rótulos de fs. 15 a 16, 30 a 31, 45 a 46, corresponde desglosar de fs. 15 a 16. Prospectos de fs. 17 a 29, 32 a 44, 47 a 59, corresponde desglosar de fs. 17 a 29.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO L.K.M. S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.020 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....del mes de.....de 2010

30 ABR 2010

Expediente N° 1-0047-0000-013784-09-6

DISPOSICIÓN N° **2067**

js

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**

2067



PROYECTO DE ROTULO

CRISACIDE
CIPROFLOXACINA 250 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

- Cada comprimido recubierto contiene
- Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) ..250,0 mg
 - Almidón de maíz.....26,65 mg
 - Celulosa Microcristalina65,00 mg
 - Almidón Glicolato Sódico10,00 mg
 - Hidroxiopropil Metil Celulosa.....16,60 mg
 - Dióxido de silicio coloidal.....1,00 mg
 - Estearato de Magnesio6,35 mg
 - Sacarina sódica.....0,30 mg
 - Dióxido de Titanio1,25 mg

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION:

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACION:

Envases por 10 comprimidos recubiertos*.

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“...Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual, no se lo recomiende a otras personas...”

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD
CERTIFICADO N° 47020

LABORATORIO LKM S.A.
Artilleros 2438(C1428AUN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Dirección Técnica: Mario Malaspina - Farmacéutico.
Elaborado en Santa Rosa 3676, Victoria, Provincia. de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:

“...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica...”

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

*Mismo texto para envases conteniendo 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 20, 30, 40, 50, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Dr. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

2067



PROYECTO DE ROTULO

CRISACIDE
CIPROFLOXACINA 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) ..	500,0 mg
Almidón de maíz.....	53,30 mg
Celulosa Microcristalina	130,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	20,00 mg
Hidroxipropil Metil Celulosa.....	33,20 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	2,00 mg
Estearato de Magnesio	12,70 mg
Sacarina sódica.....	0,60 mg
Dióxido de Titanio	2,50 mg

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION:

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACION:

Envases por 10 comprimidos recubiertos*.

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“...Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual, no se lo recomiende a otras personas...”

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD
CERTIFICADO N° 47020

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2438(C1428 AUN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Dirección Técnica: Mario Malaspina - Farmacéutico.
Elaborado en Santa Rosa 3676, Victoria, Provincia. de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:

“...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica...”

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

*Mismo texto para envases conteniendo 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 20, 30, 40, 50, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

2067



PROYECTO DE PROSPECTO

**CRISACIDE
CIPROFLOXACINA 250 y 500 mg
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

CRISACIDE 250 mg

Cada comprimido recubierto contiene

Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) ..	250,0 mg
Almidón de maíz.....	26,65 mg
Celulosa Microcristalina	65,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	10,00 mg
Hidroxipropil Metil Celulosa.....	16,60 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	1,00 mg
Estearato de Magnesio	6,35 mg
Sacarina sódica.....	0,30 mg
Dióxido de Titanio	1,25 mg

CRISACIDE 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) ...	500,0 mg
Almidón de maíz.....	53,30 mg
Celulosa Microcristalina	130,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	20,00 mg
Hidroxipropil Metil Celulosa.....	33,20 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	2,00 mg
Estearato de Magnesio	12,70 mg
Sacarina sódica.....	0,60 mg
Dióxido de Titanio	2,50 mg

CODIGO ATC: J01MA02

ACCION TERAPEUTICA

Antibacteriano, quinolínico sintético de amplio espectro.

INDICACIONES

CRISACIDE está indicado para el tratamiento de las infecciones causadas por cepas susceptibles de los microorganismos siguientes, en las condiciones especificadas.

Pacientes adultos:

Infecciones del tracto urinario causadas por, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Protéus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, methicillin-susceptible *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, o *Enterococcus faecalis*.

Cistitis agudas no complicadas en mujeres causadas por *Escherichia coli* o *Staphylococcus saprophyticus*.

Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APROBADA

Prostatitis bacteriana crónica causada por Escherichia coli o Proteus mirabilis.
Infecciones del tracto respiratorio bajo causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, o *Streptococcus pneumoniae* sensible a la penicilina. También *Moraxella catarrhalis* en el tratamiento de exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.

Nota: Aunque probó ser efectiva en algunos estudios clínicos, ciprofloxacina no es la primera droga de elección en el tratamiento de la neumonía secundaria a *Streptococcus pneumoniae*, confirmada o sospechada.

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

Infecciones dermatológicas causadas por Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia stuartii, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus sensible a la meticilina, Staphylococcus epidermidis sensible a la meticilina, o Streptococcus pyogenes.

Infecciones óseas o articulares causadas por Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, o Pseudomonas aeruginosa.

Infecciones intraabdominales complicadas (en combinación con metronidazol) causada por *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, o *Bacteroides fragilis*.

Diarrea infecciosa causada por Escherichia coli (cepas enterotoxigénicas), Campylobacter jejuni, Shigella boydii †, Shigella dysenteriae, Shigella flexneri o Shigella sonnei† cuando está indicada la terapia antibiótica.

Fiebre tifoidea (fiebre entérica) causada por Salmonella typhi.

NOTA: La eficacia de ciprofloxacina en la erradicación del estado de portador crónico de tifoidea no ha sido demostrado.

Gonorrea uretral o cervical no complicada **causada por Neisseria gonorrhoeae.**

Pacientes pediátricos (1 a 17 años)

Pielonefritis e infecciones complicadas del tracto urinario causada por *Escherichia coli*.

Nota: Aunque probó ser efectiva en algunos estudios clínicos, ciprofloxacina no es la primera droga de elección en el tratamiento en poblaciones pediátricas debido a una incidencia aumentada de efectos adversos en comparación con los controles, incluyendo eventos relacionados con articulaciones o tejidos adyacentes.

Pacientes Adultos y Pediátricos

Antrax inhalatorio (post-exposición): para reducir la incidencia o progresión de la enfermedad luego de la exposición a *Bacillus anthracis* aerosolizado.

Aunque se ha demostrado clínicamente su eficacia sobre estos microorganismos en éste órgano, los estudio involucraron menos de 10 pacientes.

Si se sospecha la contribución de anaerobios a la infección, debe administrarse una terapia adecuada, basada en cultivos y test de sensibilidad apropiados para identificar el microorganismo, sin embargo la terapia con ciprofloxacina debe ser instituida antes, y luego de conocidos los resultados de los estudios, aplicar la terapia adecuada.

2067



Igual que con otras drogas algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia rápidamente durante el tratamiento con ciprofloxacina, por lo que se recomienda realizar periódicamente test de sensibilidad durante la terapia. Para reducir la aparición de cepas resistentes y mantener la efectividad de ciprofloxacina y de otros antibacterianos, estos sólo deben ser usados para el tratamiento o la prevención de infecciones causadas por gérmenes sensibles.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:

Los Comprimidos de CRISACIDE son rápidos y bien absorbidos desde el sistema gastrointestinal luego de ser administrados oralmente. La biodisponibilidad absoluta resulta ser de alrededor del 70%, sin registrarse ninguna pérdida substancial por el metabolismo del primer paso. Las concentraciones séricas aumentan en forma proporcional con la dosis, tal como se describe a continuación:

Dosis(en mg)	Concentración Sérica Máxima (en mg / mL)	Área bajo la Curva(AUC) (en mg - hr / ml)
250	1,2	4,8
500	2,4	11,6
750	4,3	20,2
1000	5,4	30,8

Las concentraciones séricas máximas se alcanzan una vez transcurridas de 1 a 2 horas luego de efectuada la dosificación oral. Las concentraciones medias transcurridas 12 horas después de la dosificación con 250, 500 ó 750 mg son de 0,1, 0,2 y 0,4 mg / ml, respectivamente. La vida media de eliminación sérica en sujetos con función renal normal es de aproximadamente 4 horas.

Alrededor de 40 a 50% de una dosis administrada por vía oral es excretada en la orina como una droga inalterada. Luego de suministrada una dosis oral de 250 mg, las concentraciones en orina de Ciprofloxacina por lo general exceden los 200 mg / ml a las 8 y 12 horas luego de la dosificación. La excreción urinaria de Ciprofloxacina resulta virtualmente completa dentro del término de las 24 horas luego de la dosificación. El clearance renal de Ciprofloxacina, que es de aproximadamente 200 ml / min., excede la frecuencia de filtración glomerular estimada en los 120 ml / min. Así, en apariencia, la secreción tubular desempeñaría un papel importante en su eliminación. La co-administración de Probenecid con Ciprofloxacina resulta en una reducción de alrededor del 50% en el clearance renal de Ciprofloxacina así como en un incremento del 50% en lo referente a su concentración en la circulación sistémica. Si bien las concentraciones biliares de Ciprofloxacina son bastante más elevadas que las concentraciones séricas luego de la dosificación por vía oral, la cantidad de dosis administrada es recuperada a partir de la bilis como una droga inalterada. Un 1 a 2% adicional de la dosis es recuperado de la bilis en forma de metabolitos. Cerca del 20 al 35% de una dosis oral es recuperada de la materia fecal dentro de los 5 días luego de la dosificación. Este hecho puede surgir de ya fuere el clearance biliar o de la eliminación transintestinal. En la orina humana, se procedió a identificar 4 metabolitos que, en forma conjunta, representan alrededor del 15% de una dosis oral. Los metabolitos poseen una actividad antimicrobiana, pero resultan ser menos activos que la Ciprofloxacina inalterada.

Cuando se administra CRISACIDE concomitantemente con los alimentos, se comprueba una demora en la absorción de la droga, lo cual resulta en concentraciones pico que se encuentran más cercanas a las 2 horas (que a la hora) luego de efectuada

Dr. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA



2067

la dosificación. La absorción general, no obstante, no se ve esencialmente afectada. La administración concurrente de antiácidos conteniendo Hidróxido de Magnesio o Hidróxido de Aluminio puede llegar a reducir la biodisponibilidad de Ciprofloxacina, como mucho, en un 90% (Ver PRECAUCIONES).

Cuando se administra Ciprofloxacina concomitantemente con Teofilina, se observa una disminución del clearance de Teofilina resultando en elevados niveles séricos de Teofilina y en un incrementado riesgo de que el paciente llegue a desarrollar reacciones que afecten el funcionamiento del sistema nervioso central u otras reacciones adversas. Ciprofloxacina asimismo disminuye el clearance de Cafeína e inhibe la formación de paraxantina luego de la administración de Cafeína. (Ver PRECAUCIONES).

En aquellos pacientes con una reducida función renal, la vida media de Ciprofloxacina es ligeramente prolongada. Pueden requerirse ajustes en materia de dosificación. (Ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

En estudios preliminares realizados en pacientes con cirrosis hepática crónica estable, no se observaron cambios significativos en la farmacocinética de Ciprofloxacina. La cinética de Ciprofloxacina en pacientes con insuficiencia hepática aguda, sin embargo, no ha quedado aclarada por completo.

El enlace de Ciprofloxacina con las proteínas plasmáticas es del 20 al 40%, lo cual no resulta ser lo suficientemente elevado para provocar significativas interacciones de enlace proteico con otras drogas.

Tras la administración oral, Ciprofloxacina es distribuida por todo el cuerpo. Las concentraciones tisulares a menudo exceden las concentraciones séricas tanto en hombres como en mujeres, en especial en los tejidos genitales incluyendo la próstata. Ciprofloxacina se encuentra presente en forma activa en la saliva, en las secreciones nasales y bronquiales, en el esputo, en el líquido contenido por la ampolla cutánea, en la linfa, en el líquido peritoneal, en la bilis y en las secreciones prostáticas. Asimismo, se ha detectado la presencia de Ciprofloxacina en el pulmón, piel, grasa, músculo, cartílago y hueso. La droga se difunde en el líquido cerebroespinal (CSF); sin embargo, las concentraciones del CSF son generalmente inferiores al 10% de las concentraciones séricas pico. Se observaron niveles bajos de presencia de la droga en los humores acuosos y vítreos del ojo.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

ADULTOS

La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección, usualmente entre 7 y 14 días. Infecciones más severas o complicadas pueden requerir mayor tiempo de terapia. Ciprofloxacina debe ser administrada al menos 2 horas antes o 6 horas después de suministrar antiácidos con magnesio/aluminio, o sucralfato, o didanosina en comprimidos o masticables bufferizados o cualquier otro medicamento que contenga calcio, hierro, zinc o que esté fuertemente bufferizado.

GUÍA PARA LA ADMINISTRACIÓN (ADULTOS)

Infección	Severidad	Dosis	Frecuencia	Duración usual†
Tracto urinario	Aguda no complicada	250 mg	cada 12 h	3 Días

Dr. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA

	Leve/Moderada	250 mg	cada 12 h	7 a 14 Días
	Severa/Complicada	500 mg	cada 12 h	7 a 14 Días
Prostatitis Crónica Bacteriana	Leve/Moderada	500 mg	cada 12 h	28 Días
Tracto respiratorio bajo	Leve/Moderada	500 mg	cada 12 h	7 a 14 días
	Severa/Complicada	750 mg	cada 12 h	7 a 14 días
Sinusitis Aguda	Leve/Moderada	500 mg	cada 12 h	10 días
Piel y faneras	Leve/Moderada	500 mg	cada 12 h	7 a 14 Días
	Severa/Complicada	750 mg	cada 12 h	7 a 14 Días
Huesos y articulaciones	Leve/Moderada	500 mg	cada 12 h	≥ 4 a 6 semanas
	Severa/Complicada	750 mg	cada 12 h	≥ 4 a 6 semanas
Intra-Abdominal*	Complicada	500 mg	cada 12 h	7 a 14 Días
Diarrea infecciosa	Leve/Moderada/Severa	500 mg	cada 12 h	5 a 7 Días
Fiebre tifoidea	Leve/Moderada	500 mg	cada 12 h	10 Días
Infecciones gonocócicas uretrales o cervicales	No complicada	250 mg	única dosis	única dosis
Ántrax inhalatorio (post-exposición)**		500 mg	cada 12 h	60 Días
* en combinación con metronidazol † Generalmente se continúa con ciprofloxacina 2 días más hasta que los síntomas de la infección hayan desaparecido, excepto para el ántrax inhalatorio. ** Comenzar la terapia inmediatamente luego de sospechada o confirmada la exposición				

Trastornos registrados en la Función Renal: Ciprofloxacina es eliminada fundamentalmente por excreción renal. Sin embargo, la droga es asimismo metabolizada y parcialmente eliminada a través del sistema biliar del hígado y a través del intestino. Estas vías alternativas de eliminación de la droga parecen compensar la excreción renal reducida que se observó en pacientes con dificultades de tipo renal. Sin embargo, se recomiendan algunas modificaciones en las dosis, en especial para aquellos pacientes con severa disfunción renal. La siguiente Tabla brinda algunas pautas en materia de dosificación para los pacientes con inconvenientes renales. Por el contrario, el monitoreo de los niveles séricos de la droga suministra la base más confiable para determinar el ajuste de las diferentes dosis.

Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
 APODERADA
 LABORATORIO LKM S.A.



Dosis de inicio y mantenimiento recomendadas para los pacientes con trastornos en la función renal:

(Clearance de Creatinina (ml/min.)mL/min)	Dosis
> 50	Dosis habitual
30 - 50	250 - 500 mg / 12 h
5 - 29	250 - 500 mg / 18 h
Pacientes en hemodiálisis o con diálisis peritoneal	250 - 500 mg / 24 h (luego de la diálisis)

La creatinina sérica debería representar un estado permanente de la función renal. En el caso de aquellos pacientes con severas infecciones y severos trastornos de tipo renal, puede administrarse una unidad de dosis de 750 mg en los intervalos que se indicaron anteriormente. No obstante, los pacientes deberían ser cuidadosamente monitoreados.

PACIENTES PEDIATRICOS

GUÍA PARA LA ADMINISTRACIÓN (PEDIATRÍA)

Infección	Ruta de administración	Dosis (mg/kg)	Frecuencia	Duración Total
Tracto urinario Complicada o Pleonefritis (1 a 17 años)	Intravenosa	6 a 10 mg/kg (máximo 400 mg por dosis; no exceder ni en pacientes de más de 51 kg)	Cada 8 horas	10-21 días*
	Oral	10 mg/kg a 20 mg/kg (máximo 750 mg por dosis; no exceder ni en pacientes de más de 51 kg)	Cada 12 horas	
Ántrax inhalatorio (post-exposición)**	Intravenosa	10 mg/kg (máximo 400 mg por dosis)	Cada 12 horas	60 días
	Oral	15 mg/kg (máximo 400 mg por dosis)		

* Según criterio médico. Promedio: 11 días.** Comenzar la terapia inmediatamente luego de sospechada o confirmada la exposición

No hay información sobre ajustes de la dosis en pacientes pediátricos con moderada o severa insuficiencia renal (clearance de creatinina ≤ 50 mL/min/1,73 m²)

Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
 APODERADA
 LABORATORIO LKM S.A.

CONTRAINDICACIONES:

CRISACIDE está contraindicado en aquellas personas con antecedentes de hipersensibilidad a Ciprofloxacina o a cualquiera de los agentes antimicrobianos del grupo de las quinolonas.

La administración concomitante de tizanidina está contraindicada.

ADVERTENCIAS:

La administración oral de Ciprofloxacina provocó debilidad en perros inmaduros. El examen histopatológico de las articulaciones que soportan el peso que ofrecían estos perros reveló la presencia de lesiones permanentes del cartílago. Las drogas de la gama quinolona también producen erosiones de las articulaciones de los cartílagos que soportan el peso así como otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Se han reportado convulsiones en pacientes que recibieron Ciprofloxacina. Además se han registrado casos de convulsiones, aumento de presión intracraneal y psicosis tóxicas en los pacientes que recibieron drogas de esta clase. Las quinolonas también pueden ocasionar una estimulación del sistema nervioso central que puede dar origen a temblores, agitación, vahído, confusión y alucinaciones. Si dichas reacciones se producen en pacientes a los cuales se les suministró Ciprofloxacina, debería optarse por discontinuar la droga y tomarse las medidas del caso. Tal como ocurre con todas las quinolonas, Ciprofloxacina debería ser administrada con suma precaución en pacientes con antecedentes ya conocidos (o sospechados) de trastornos del sistema nervioso central, como, por ejemplo, arteriosclerosis cerebral, epilepsia y otros factores que predisponen a que esas personas tengan ataques repentinos.

Se han reportado reacciones serias y de consecuencias fatales en pacientes que han recibido una administración concurrente de ciprofloxacina y teofilina. Entre dichas reacciones se incluyen ataque cardíaco, ataques de otra índole, epilepsia y trastornos de naturaleza respiratoria. Si bien se han reportado efectos adversos severos similares en aquellos pacientes a los cuales se les suministró Teofilina únicamente, no puede eliminarse la posibilidad de que estas reacciones pudiesen ser potenciadas por Ciprofloxacina. De no poder evitarse el uso concomitante, deberían monitorearse los niveles séricos de Teofilina y los ajustes de la dosificación se realizarán en la forma adecuada.

Ciprofloxacina no ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la sífilis. Los agentes antimicrobianos empleados en dosis elevadas y destinados al tratamiento de la gonorrea, durante breves lapsos de tiempo, pueden enmascarar o demorar los síntomas de una sífilis que está incubándose. Todos los pacientes con gonorrea deberían someterse a un test serológico de sífilis al momento de efectuarse el diagnóstico. Los pacientes tratados con Ciprofloxacina deberían someterse a un test serológico de seguimiento para comprobar la existencia de sífilis, luego de transcurridos tres meses del inicio del tratamiento.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad serias y, ocasionalmente, fatales, observándose algunas luego de administrada la primera dosis, en pacientes que recibieron una terapia con quinolonas. Algunas reacciones fueron acompañadas por colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, picazón, edema faríngeo o facial, disnea, urticaria y prurito. Sólo un par de pacientes registraron una historia de reacciones de hipersensibilidad. La aparición de reacciones anafilácticas serias requiere un inmediato tratamiento de emergencia con Epinefrina. En tal sentido, deberían administrarse oxígeno, esteroides intravenosos y un control de luz, incluyendo el uso de tubos. Asimismo, en muy pocas oportunidades se han reportado

reacciones severas de hipersensibilidad caracterizadas por erupción, ictericia, fiebre, eosinofilia y necrosis hepática con resultados fatales, al estudiarse aquellos pacientes a quienes se les administró Ciprofloxacina junto con otras drogas. En tal sentido, no puede excluirse que estas reacciones estén relacionadas con la administración de Ciprofloxacina. Así, Ciprofloxacina debería ser discontinuada ante el primer surgimiento de alguna erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad.

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo Ciprofloxacina, se han reportado casos de colitis pseudomembranosa. La severidad de esta condición puede variar de leve a muy peligrosa para la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en aquellos pacientes que se presentan con una diarrea posterior a la administración de los agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos afecta la flora normal del colon y puede permitir un sobrecrecimiento de clostridios. Ciertos estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es una de las causas primarias de la "colitis asociada con el consumo de antibióticos".

Luego de haberse llegado al diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deberían tomarse las medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa por lo general responden exclusivamente a la discontinuación de la droga. En los casos leves a moderados debería ejercerse un exhaustivo control sobre los líquidos y los electrolitos, el complemento proteico, debiéndose, finalmente, recurrir a un tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis ocasionada por efectos del *Clostridium difficile*.

En pacientes que reciban quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de ruptura de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente del Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejados como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de fármaco-vigilancia post-marketing indican que ese riesgo se incrementa en pacientes que hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. 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 horas de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

PRECAUCIONES:

Generales: Muy raramente se han observado cristales de Ciprofloxacina en la orina de los humanos sino, por el contrario, se los ha visto con mayor frecuencia en la orina de los animales estudiados en laboratorio, que es por lo general alcalina. Se ha reportado la presencia de cristaluria asociada con Ciprofloxacina únicamente, y de manera muy poco frecuente, en humanos debido a que la orina humana es habitualmente ácida. Debería evitarse la alcalinidad de la orina en aquellos pacientes que hubieren recibido Ciprofloxacina. Los pacientes deberían encontrarse bien hidratados para impedir que se forme orina de elevada concentración.

Debe necesariamente alterarse el régimen de dosificación en pacientes con dificultades vinculadas con la función renal (Ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

Se ha observado una fototoxicidad moderada a severa puesta de manifiesto por una exagerada reacción a las quemaduras de sol en aquellos pacientes que se han expuesto demasiado a los efectos de la luz natural directa, mientras recibían algunas clases de

7
Dr. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.



drogas de la familia de las quinolonas. Debería evitarse que el paciente se exponga a la luz natural directa durante demasiado tiempo.

Tal como ocurre con cualquier otra droga potente, se aconseja una evaluación periódica de las funciones del sistema de órganos, incluyendo la función renal, hepática y hematopoyética, durante el transcurso de una terapia prolongada.

Interacciones con otras Drogas: Tal como ocurre con otras quinolonas, la administración concurrente de Ciprofloxacina con Teofilina puede conducir a elevadas concentraciones séricas de Teofilina y a una prolongación del término de vida media de su eliminación. Esto puede resultar en un incrementado riesgo de reacciones adversas relacionadas con el consumo de Teofilina (Ver ADVERTENCIAS). Si no puede evitarse la posibilidad de un uso concomitante, deberían monitorearse los niveles séricos de Teofilina y efectuarse los ajustes adecuados en materia de dosificación.

En muy pocos casos, según los informes registrados, las quinolonas, incluyendo Ciprofloxacina, han demostrado interactuar con Fenitoína, lo cual conduce a la alteración de los niveles de las concentraciones séricas de Fenitoína.

La administración concomitante de las quinolonas, incluyendo Ciprofloxacina, con sulfonilurea, en muy raras ocasiones, ha resultado en casos de hipoglucemia severa.

Algunas quinolonas, incluyendo Ciprofloxacina, han demostrado interferir con el metabolismo de la Cafeína. Esto puede guiar a una reducción del clearance de Cafeína y a una prolongación de su respectiva vida media sérica.

La administración concurrente de Ciprofloxacina con antiácidos que contengan magnesio, aluminio o calcio, con sulfato o Cationes bivalentes y trivalentes, tales como el hierro, pueden interferir esencialmente con la absorción de Ciprofloxacina, lo cual resulta en niveles séricos y de orina considerablemente más bajos que los deseados. En menor medida, este efecto queda demostrado con complejos multivitamínicos que contienen zinc (Ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN para un análisis de la administración concurrente de estos agentes con Ciprofloxacina).

Algunas quinolonas, han sido asociadas con incrementos temporarios observados en la creatinina sérica en aquellos pacientes que recibieron Ciprofloxacina concomitantemente.

Según los respectivos informes, las quinolonas han aumentado los efectos de la Warfarina anticoagulante administrada por vía oral o sus derivados. Al ser administrados estos productos concomitantemente, debería monitorearse exhaustivamente el tiempo de duración de Protrombina así como otros tests de coagulación.

Probenecid interfiere con la secreción tubular de Ciprofloxacina y produce un aumento en el nivel sérico de Ciprofloxacina. Este hecho debería ser tenido en cuenta si los pacientes estuvieren recibiendo ambas drogas concomitantemente.

Tal como ocurre con otros agentes antimicrobianos, el uso prolongado de Ciprofloxacina puede traer aparejado un sobrecrecimiento de los microorganismos no susceptibles. Resulta esencial llevar a cabo una reiterada evaluación de la condición del paciente al igual que un testeo de susceptibilidad microbiana. Si durante la terapia, se produce una superinfección, deben tomarse las medidas adecuadas del caso.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos de Fertilidad:

Se efectuaron 8 estudios de Mutagenicidad in vitro con Ciprofloxacina. A continuación, se brindan los resultados del test:

- Test Salmonella / Microsoma (Negativo).
- E. coli, Ensayo de Reparación del ADN (Negativo).
- Ensayo de Mutación de la célula del linfoma del ratón (Positivo).


Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A. 

2067



- Test HGPRT de la Célula V79 del cobayo chino (Negativo).
 - Ensayo de la transformación de la célula del embrión del hámster sirio (Negativo).
 - Ensayo de Mutación del punto de la Saccharomyces cerevesiae (Negativo).
 - Ensayo de conversión de genes y cruzamiento mitótico de la Saccharomyces cerevesiae (Negativo).
 - Ensayo de Reparación del ADN de hepatocitos de la rata (Positivo).
- De este modo 2 de estos 8 tests dieron "positivo", pero los resultados de los siguientes 3 tests in vivo dieron resultados "negativos":
- Ensayo de Reparación del ADN del hepatocitos de la rata.
 - Test micronúcleo (ratones).
 - Test letal dominante (ratones).

Se han completado los estudios de Carcinogenicidad a largo plazo tanto en ratones como en ratas. Luego de finalizado un período de dosificación de hasta dos años, no hay pruebas de que Ciprofloxacina hubiese tenido efectos carcinogénicos o tumorigénicos en estas especies.

Embarazo. Efectos Teratogénicos. Embarazo Categoría "C": Se realizaron estudios de reproducción en ratas y ratones que recibieron dosis que llegaron hasta sextuplicar la dosis diaria en humanos. No se registró ninguna evidencia que avalare algún impedimento en materia de fertilidad o de daño al feto debido a Ciprofloxacina. En conejos, tal como ocurre con la mayoría de los agentes antimicrobianos, Ciprofloxacina (en dosis de 30 y 100 mg/kg por vía oral) produjo trastornos gastrointestinales que resultaron en una pérdida del peso maternal y una incidencia incrementada del aborto. No se observó ninguna teratogenicidad en cualquiera de las dosis administradas. Luego de finalizada la administración intravenosa, en dosis de hasta 20 mg/kg, no se evidenció ninguna toxicidad maternal, no observándose ninguna clase de embriotoxicidad o teratogenicidad. Sin embargo, no se llevaron a cabo estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas. Debería utilizarse Ciprofloxacina durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto (Ver ADVERTENCIAS).

Lactancia: Ciprofloxacina es excretada en la leche materna. Debido al potencial existente para que aparezcan riesgos adversos en los lactantes hijos de madres que están tomando Ciprofloxacina, debería tomarse una decisión acerca de discontinuar la droga o dejar de amamantar, teniendo en cuenta la importancia que la droga tiene para la madre.

Uso Pediátrico: Ver ADMINISTRACIÓN

Uso en geriatría: 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 hayan recibido tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el Tendón de Aquiles o tendones de la 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 informado de inmediato a su médico.

REACCIONES ADVERSAS:

Durante la investigación clínica, 2799 pacientes recibieron 2868 cursos de la droga. En el 7,3% de los pacientes tratados, se evidenciaron efectos adversos que eran proclives a guardar relación con la droga suministrada, mientras que en un 9,2%, los efectos adversos resultaban ser más posibles (se pensaba que un 16,5% de los

Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ

APODERADA

LABORATORIO



pacientes registraron efectos adversos posible o probablemente relacionados con la terapia de esta droga). En un 3,0% las posibilidades ya eran más remotas. Ciprofloxacina fue discontinuada debido a una reacción adversa en el 3,5% de los pacientes; estas reacciones afectaban, en especial, al sistema gastrointestinal (1,5%), la piel (0,6%) y el sistema nervioso central (0,4%).

Las reacciones adversas que se produjeron con mayor frecuencia, mediare o no alguna relación con la droga suministrada al paciente, fueron náuseas (5,2%), diarrea (2,3%), vómitos (2,%) dolor / malestar abdominal (1,7%), cefalea (1,2%), agitación (1,1%) y erupción (1,1%)

A continuación se detallan otras reacciones adversas que tuvieron lugar en menos del 1% de los pacientes tratados con Ciprofloxacina.

Cardiovasculares: palpitación, agitación atrial, ectopia ventricular, síncope, hipertensión, angina de pecho, infarto del miocardio, ataque cardiopulmonar, trombosis central.

Sistema Nervioso Central: mareos, vahído, insomnio, pesadillas, alucinaciones, reacción maníaca, irritabilidad, temblores, ataxia, ataques convulsivos, letargo, somnolencia, debilidad, malestar general, anorexia, fobia, despersonalización, depresión, parestesia (Ver PRECAUCIONES).

Gastrointestinales: mucosa oral dolorosa, candidiasis, disfagia, perforación intestinal, hemorragia gastrointestinal (Ver antes). Se han reportado casos de ictericia colestática.

Musculoesqueléticas: dolor de articulaciones o de la espalda, endurecimiento de las articulaciones, dolor de cuello o pecho, gota.

Renales/Urogenitales: nefritis intersticial, nefritis, trastornos renales, poliuria, retención urinaria, hemorragia uretral, vaginitis, acidosis.

Respiratorias: disnea, epistaxis, edema de laringe o pulmonar, hipo, hemoptisis, broncoespasmo, embolismo pulmonar.

Cutáneas / Hipersensibilidad: prurito, urticaria, fotosensibilidad, ruborización, fiebre, escalofrío, angioedema, edema en el rostro, cuello, labios, conjuntivas o manos, candidiasis cutánea, hiperpigmentación, eritema nodoso.

Se han reportado casos de reacciones alérgicas que van desde urticaria hasta las reacciones anafilácticas (Ver ADVERTENCIAS).

Reacciones Especiales que Afectan a los Sentidos: visión borrosa, trastornos en la visión (cambio en la percepción de colores, sobrebrillo en la percepción de las luces), disminución en el grado de exactitud visual, diplopía, tinitus, dolor en el ojo, pérdida del sentido de la audición, mal gusto.

La mayoría de las reacciones adversas reportadas fueron descriptas exclusivamente como leves o moderadas en lo referente a su severidad. Además, muy pronto después de que la droga fuera discontinuada, la intensidad de estas reacciones disminuyó, no requiriéndose ningún tratamiento en particular.

En diversos casos, los investigadores concluyeron que las náuseas, los vómitos, los temblores, la irritabilidad y la palpitación son reacciones adversas que están relacionadas con elevados niveles séricos de Teofilina posiblemente como resultado de una interacción con Ciprofloxacina.

En el marco de las experiencias clínicas de las cuales participaron 214 pacientes que recibieron una única dosis de 250 mg, por vía oral, alrededor de 5% de los pacientes reportó experiencias adversas sin que mediare ninguna relación con la droga administrada. Las experiencias adversas más comunes fueron vaginitis (2%), cefalea (1%) y prurito vaginal (1%). Otras reacciones adicionales que ocurrieron en 0,3% - 1% de los pacientes estudiados fueron molestia abdominal, linfadenopatía, dolor de

2067



pies, mareos y dolor de mama. En menos del 20% de los pacientes se logró conseguir los valores de laboratorio, siendo estos resultados generalmente consistentes con el patrón que se observó en la terapia de dosis múltiple.

Efectos Adversos Post-Comercialización: Según ciertos informes, en varios lugares del mundo, las experiencias de comercialización (Marketing) de las quinolonas, incluyendo Ciprofloxacina, registraron efectos adversos adicionales, independientemente de que mediare o no alguna relación con la droga administrada. Entre estas experiencias adversas merecen destacarse las reacciones anafilácticas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrosis epidérmica tóxica, vasculitis, ictericia, necrosis hepática, psicosis tóxica, hipotensión, postural, exacerbación posible de miastenia grave, anemia, confusión, disfasia, pancreatitis, dispepsia, flatulencia, Constipación, mialgia, tendinitis / ruptura y colitis pseudomembranosa. El inicio de los síntomas correspondientes a la colitis pseudomembranosa puede producirse durante o luego del tratamiento con agentes antimicrobianos. Además, se reportaron casos de anemia hemolítica, agranulocitosis, elevación de los triglicéridos del suero, colesterol sérico, glucosa sanguínea, potasio sérico, prolongación del tiempo de la protrombina, albuminuria, candiduria, candidiasis vaginal y cálculos renales. (Ver PRECAUCIONES).

Cambios Adversos en Laboratorio: A continuación se detallan los cambios observados en el laboratorio y calificados como efectos adversos, sin tenerse en cuenta ninguna relación con la droga administrada.

* Cambios Hepáticos: Elevaciones de ALT (SGPT) (1,9%), AST (SGOT) (1,7%), Fosfatasa alcalina (0,8%), LDH (0,4%), bilirrubina sérica (0,3%).

* Cambios Hematológicos: Eosinofilia (0,6%), leucopenia (0,4%), disminución en el recuento de las plaquetas sanguíneas (0,1%), pancitopenia (0,1%).

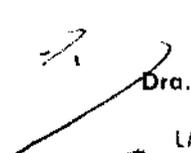
* Cambios Renales: Elevaciones de creatinina sérica (1,1%). Además, se han reportado casos de BUN elevada (0,9%), cilindruria y hematuria.

Otros cambios observados en menos del 0,1% de los pacientes estudiados fueron: Elevación de la gamaglutamil transferasa sérica, elevación de la amilasa sérica, reducción de la glucosa sanguínea, elevado nivel de ácido úrico, disminución de hemoglobina, anemia, diátesis con hemorragia, aumento de monocitos, leucocitosis.

SOBREDOSIS:

En casos de sobredosis agudas, se ha reportado toxicidad renal reversible en algunos casos. Debe realizarse el vaciamiento del estómago induciendo el vómito o por lavado gástrico. Los pacientes deben ser controlados y se les debe dar tratamiento de sostén, incluyendo el monitoreo de la función renal y la administración de antiácidos con magnesio, calcio o aluminio para reducir la absorción de ciprofloxacina. Debe mantenerse una hidratación adecuada. Sólo una pequeña fracción de ciprofloxacina se elimina mediante diálisis renal o peritoneal. Dosis únicas de ciprofloxacina fueron relativamente atóxicas en estudios con animales. No se observaron muertes con dosis de hasta 2500 mg/kg en perros y 5000 mg/kg en roedores. Los signos clínicos observados fueron: hipoactividad, cianosis, vómitos severos. En conejos se observó una mortalidad significativa con dosis > 2500 mg/kg, luego de 10 - 14 días luego de la administración. Con administraciones endovenosas, se manifestó toxicidad significativa, incluyendo convulsiones tónico clónicas, con dosis de ciprofloxacina entre 125 y 300 mg/kg.

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


Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A. 

2067



HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACION:

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACION:

CRISACIDE 250 mg en envases conteniendo 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

CRISACIDE 500 mg en envases conteniendo 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“...Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual, no se lo recomiende a otras personas...”

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 47020

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2438 (C1428AUN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Mario Malaspina - Farmacéutico.

Elaborado en Santa Rosa 3676 Victoria, Provincia. de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:

“...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica...”

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha de última revisión:

Dra. PATRICIA E. RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.