República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-1426-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Febrero de 2023

Referencia: EX-2022-124277059-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-124277059-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la corrección de un error material que se habría deslizado en la Disposición DI-2022-8943-APN-ANMAT#MS por la cual se autorizaron nuevos prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CIPRO 500 / CIPROFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CIPROFLOXACINA 500 mg; aprobado por Certificado N° 38.624.

Que el error detectado recae en el prospecto autorizado.

Que dicho error se considera subsanable, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del reglamento aprobado por Decreto Nº 1759/72 (T.O. 1991).

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°. – Rectifícase el error material detectado en la Disposición DI-2022-8943-APN-ANMAT#MS; apruebase y sustitúyase el prospecto por el obrante en el documento IF-2023-10705710-APN-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el certificado Nº 38.624 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-124277059-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.02.22 14:36:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.22 14:36:26 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Cipro® 500
Ciprofloxacina
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Venta bajo receta archivada **Industria Alemana**

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto contiene:

CIPRO® 500
Ciprofloxacina monohidrato 582.00 mg
(corresponde a 500 mg de ciprofloxacina)
en un excipiente de Celulosa microcristalina, almidón de maíz, povidona insoluble, aerosil, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 4000, dioxido de titanio csp.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antibiótico para uso sistémico, quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas (Código ATC: J01MA02).

INDICACIONES
Se deberá tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Ciprofloxacina para las siguientes indicaciones.
Ciprofloxacina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones. Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información sobre resistencia a la ciprofloxacina.
Infecciones no complicadas y complicadas producidas por patógenos sensibles a la ciprofloxacina:

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias grammnegativas: exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia, neumonía.
- Infecciones del oído medio (otitis media, crónica). Otitis maligna externa
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si están causadas por microorganismos Gram-negativos.
- Infecciones de las vías urinarias.
- Infecciones de los órganos genitales: uretritis y cervicitis gonocócicas, causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, orquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*, enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p.ej., diarrea del viajero).
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causados por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones.
- CIPRO puede utilizarse en el tratamiento de pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis.*
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).

Página 1 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Deben tenerse en cuenta las guías oficiales disponibles acerca del uso apropiado de los agentes antibacterianos.

Niños y adolescentes

- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis
- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística, causadas por *Pseudomonas aeruginosa*
- Carbunco por inhalación (profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo)

CIPRO también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario. El tratamiento debe iniciarlo únicamente un médico que tenga experiencia en el tratamiento de fibrosis quística y/o de las infecciones graves en niños y en adolescentes.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Como agente antibacteriano fluoroquinolónico, la ciprofloxacina actúa sobre el complejo ADN-ADN girasa y sobre la topoisomerasa IV, necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Relación farmacocinética / farmacodinámica

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (Cmax) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacina para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia

La resistencia in vitro frente a ciprofloxacina se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones de los sitios diana de la topoisomerasa IV y la ADN girasa. El grado de resistencia cruzada entre ciprofloxacina y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a muchos o todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o resistencia por un mecanismo de eflujo del principio activo, pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia in-vitro suelen observarse en las cepas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar la sensibilidad a la ciprofloxacina.

Espectro de acción antibacteriana

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies, y es aconsejable una información local sobre resistencias, sobre todo cuando se tratan infecciones graves. Cuando resulte necesario, se solicitará el consejo del experto si la prevalencia local de la resistencia es tal que se duda de la utilidad del preparado, al menos, frente a determinados tipos de infección.

Página 2 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
Microorganismos aerobios grampositivos *Bacillus anthracis* (1)
Microorganismos aerobios gramnegativos *Aeromonas spp.* *Brucella spp.* *Citrobacter koseri* *Francisella tularensis* *Haemophilus ducreyi* *Haemophilus influenzae** *Legionella spp.* *Moxarella catarrhalis** *Neisseria meningitidis* *Pasteurella spp.* *Salmonella spp.* *Shigella spp.* *Vibrio spp.* *Yersinia pestis*
Microorganismos anaerobios *Mobiluncus*
Otros microorganismos *Chlamydia trachomatis* ($) *Chlamydia pneumoniae* ($) *Mycoplasma hominis* ($) *Mycoplasma pneumoniae* ($)
ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
Microorganismos aerobios grampositivos *Enterococcus faecalis* ($) *Staphylococcus spp.* *(2)
Microorganismos aerobios gramnegativos *Acinetobacter baumannii* *Burkholderia cepacia ** *Campylobacter spp. ** *Citrobacter freundii ** *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae ** *Escherichia coli ** *Klebsiella oxytoca* *Klebsiella pneumoniae ** *Morganella morganii ** *Neisseria gonorrhoeae ** *Proteus mirabilis ** *Proteus vulgaris ** *Providencia spp.* *Pseudomonas aeruginosa **

Página 3 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Pseudomonas fluorescens *Serratia marcescens* *
Microorganismos anaerobios *Peptostreptococcus spp.* *Propionibacterium acnés*
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
Microorganismos aerobios grampositivos *Actinomyces* *Enteroccus faecium* *Listeria monocytogenes*
Microorganismos aerobios gramnegativos *Stenotrophomonas maltophilia*
Microorganismos anaerobios Excepto los listados arriba.
Otros microorganismos *Mycoplasma genitalium* *Ureaplasma urealitycum*

* se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas.
+ tasa de resistencia = 50 % en uno o más países de la UE
($) sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos
(1) los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de *Bacillus Anthracis*, estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en humanos se basa principalmente en la sensibilidad in vitro y datos de experimentación en animales conjuntamente con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacina oral administrada en adultos con una dosis de 500 dos veces al día durante 2 meses se considera efectivo para prevenir la infección por carbunco. En lo que, respecto al tratamiento del carbunco, el médico debería establecer un tratamiento de acuerdo con los documentos de consensos nacionales o internacionales.
(2) *S. aureus* resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

Propiedades farmacocinéticas
Absorción
Después de la administración oral de dosis únicas de 500 mg de CIPRO® en comprimidos, la ciprofloxacina se absorbe de forma rápida y amplia, sobre todo a partir del intestino delgado, y alcanza las concentraciones séricas máximas de 1 a 2 horas después.
Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (Cmax), entre 0.56 y 3.7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg.
La biodisponibilidad absoluta se aproxima al 70-80%. Se ha demostrado que una dosis de 500 mg por vía oral, administrada cada 12 horas, produce un área bajo la curva (AUC) de concentración sérica frente al tiempo equivalente a la producida por una perfusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos, cada 12 horas.

Página 4 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Distribución
La unión de ciprofloxacina a las proteínas es baja (20-30%). La ciprofloxacina está presente en el plasma, en gran medida, en forma no ionizada y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2-3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacina alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio) en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.
Biotransformación
Se han notificado concentraciones bajas de 4 metabolitos que se identificaron como desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), oxociprofloxacina (M3) y formilciprofloxacina (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in vitro,* pero en menor grado que el compuesto original. Se sabe que ciprofloxacina puede ser un inhibidor moderado de las iso-enzimas del CYP 450 1A2.
Eliminación
La ciprofloxacina se excreta ampliamente y sin modificación por vía renal y, en menor grado, por vía fecal. En sujetos con la función renal normal, la semivida de eliminación del suero es de aproximadamente 4-7 horas. El aclaramiento renal es de 180-300 ml/kg/h y el aclaramiento total corporal es de 480-600 ml/kg/h.
La ciprofloxacina se somete tanto a filtración glomerular como a secreción tubular. Trastornos graves de la función renal dan lugar a un aumento de las semividas de ciprofloxacina de hasta 12 horas.
La depuración no renal de ciprofloxacina se debe principalmente a la secreción transintestinal y al metabolismo. El 1% de la dosis se excreta por vía biliar. La ciprofloxacina está presente en la bilis en concentraciones elevadas.

Niños
En un estudio con niños, los valores de C_{max} y ABC no dependieron de la edad. No se observó ningún incremento notable de C_{max} ni de ABC tras aplicar dosis múltiples (10 mg/kg, tres veces al día). La C_{max} de 10 lactantes menores de 1 año con sepsis grave resultó de 6,1 mg/L (intervalo: 4,6 - 8,3 mg/L) tras la infusión intravenosa de 10 mg/kg durante 1 hora; y la de niños de 1 a 5 años, de 7,2 mg/L (intervalo: 4,7 - 11,8 mg/L). Los valores ABC alcanzaron 17,4 mg*h/L (intervalo: 11,8 – 32,0 mg*h/L) y 16,5 mg*h/L (intervalo: 11,0 – 23,8 mg*h/L) en los grupos etarios respectivos. Estos valores están comprendidos dentro del intervalo notificado para los adultos tratados con dosis terapéuticas. A juzgar por el análisis farmacocinético poblacional de niños con infecciones diversas, la semivida media prevista para los niños de aproximadamente a 4 –5 horas y la biodisponibilidad de la suspensión oral, del 60%.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad a ciprofloxacina del microorganismo causante, a la función renal del paciente.
La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, y de la evolución clínica y bacteriológica.
El tratamiento de las infecciones causadas por algunas bacterias (p. ej. *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* o *Staphylococcus*) puede requerir mayores dosis de ciprofloxacina y la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados.
El tratamiento de algunas infecciones (o. ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos)

Página 5 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.
Salvo otra indicación médica se recomienda la siguiente dosificación:

Adultos
Dosis diarias recomendadas de CIPRO® oral en adultos

Indicaciones		**Dosis diaria en miligramos**	**Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacina)**
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días.
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg, dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones del tracto urinario:	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
		En mujeres pre-menopaúsicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg	
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (cónica)
Infecciones genitales	Uretitis y cervicitis gonocócicas	500 mg, como dosis única	1 día (dosis única)
	Eíididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 a 750 mg, dos veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo *Shigella spp.* distintas de *Shigella dysenteriae* de tipo 1 y tratamiento emírirco de la diarrea del viajero grave	500 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por *Shigella dysenteriae* de	500 mg, dos veces al día	5 días

Página 6 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	tipo 1		
	Diarrea causada por *Vibrio cholerae*	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 700 mg, dos veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las articulaciones		500 mg a 750 mg, dos veces al día	Máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia CIPRO debe co-administrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales		500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición		500 mg, como dosis única	60 días desde la confirmación de la exposición a *Bacillus anthracis*
Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*		500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)

Niños y Adolescentes

Dosis diarias recomendadas de CIPRO® oral en niños y adolescentes

Indicaciones	**Dosis diaria en mg**	**Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral)**
Fibrosis quística	20 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis)	10 a 14 días
Infecciones urinarias complicadas y pielonefritis	10 mg/kg de peso corporal a 20 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis)	10 a 21 días
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o	10 mg/kg de peso corporal a 15 mg/kg de peso corporal, dos veces al día, con un máximo de 500 mg por dosis)	60 días desde la confirmación de la exposición a *Bacillus anthracis*

Página 7 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

confirme la exposición		
Otras infecciones graves	20 mg/kg de peso corporal dos veces al día, con un máximo de 750 mg por dosis	Según el tipo de infección

Forma de administración
Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar y con líquido. Pueden tomarse independientemente de las comidas. Si se toman con el estómago vacío, el principio activo se absorbe con mayor rapidez. Los comprimidos de ciprofloxacina no deben tomarse con productos lácteos (por ejemplo, leche o yogur) ni con bebidas enriquecidas en minerales (por ejemplo, jugo de naranja enriquecido en calcio).
En los casos graves o si el paciente no puede tomar comprimidos (por ejemplo, pacientes en nutrición entérica), se recomienda comenzar el tratamiento con ciprofloxacina intravenoso, hasta que el cambio a la administración por vía oral sea posible.
Los comprimidos de ciprofloxacina no deben triturarse y, por lo tanto, no son adecuados para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos que no puedan tragar comprimidos. Se puede usar una forma de dosificación diferente (ciprofloxacina solución oral) en pacientes con dificultades para tragar, así como en niños.

Dosis olvidadas
Si se olvida una dosis, se deberá tomar en cualquier momento, pero no después de 6 horas antes de la próxima dosis programada. Si quedan menos de 6 horas antes de la próxima dosis, la dosis olvidada no deberá tomarse y el tratamiento debe continuarse tal como fue prescrito con la próxima dosis programada. No se deberá tomar una dosis doble para compensar por una dosis olvidada.

Ancianos
Los pacientes de edad avanzada deberían recibir una dosis seleccionada en función de la gravedad de su infección y la depuración de creatinina del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática
Adultos

- Pacientes con insuficiencia renal

Dosis recomendadas para pacientes con insuficiencia renal

Depuración de creatinina (mL/min/1,73m^2)	**Creatinina plasmática (µmol/L)**	**Dosis diaria total oral de ciprofloxacina**
> 60	< 124	Ver la posología habitual
30 a 60	124 a 168	250-500 mg cada 12 horas
< 30	≥ 169	250-500 mg cada 24 horas
Paciente en hemodiálisis	> 169	250-500 mg cada 24 horas (después de la diálisis)
Paciente en diálisis peritoneal	> 169	250-500 mg cada 24 horas

- **Pacientes con insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática no se requiere ningún ajuste posológico.

CONTRAINDICACIONES

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ciprofloxacina no se debe administrar:
• En pacientes con hipersensibilidad a la ciprofloxacina u otra quinolona o a cualquiera de los excipientes.
• Embarazo
• Mujeres en periodo de lactancia
• Administración simultánea de ciprofloxacina y tizanidina (véase “Interacciones”).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Tendinitis y ruptura de tendones

Puede presentarse tendinitis y rotura de tendones (especialmente el tendón de Aquiles), en ocasiones bilateral, con el uso de CIPRO, incluso en el lapso de las primeras 48 horas de tratamiento. Se han reportado casos hasta varios meses después de la finalización del tratamiento. Puede aumentar el riesgo de tendinopatía en pacientes de edad avanzada, durante la actividad física extenuante, en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides, en pacientes con insuficiencia renal y pacientes con trasplantes de órganos sólidos.

Si aparece algún signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), la extremidad afectada se deberá mantener en reposo, se deberá evitar cualquier ejercicio extenuante inadecuado, se deberá consultar a un médico y se deberá suspender el tratamiento antibiótico. CIPRO debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con el tratamiento con fluoroquinolonas.

Infecciones severas y / o infecciones por bacterias Gram-positivas o anaerobias.

Para el tratamiento de infecciones severas, infecciones por estafilococos e infecciones por bacterias anaerobias, la ciprofloxacina debe utilizarse en combinación con un agente antibacteriano apropiado.

Infecciones por *Streptococcus pneumoniae*

Ciprofloxacina no está recomendado para el tratamiento de las infecciones por neumococo debido a que la eficacia frente a *Streptococcus pneumoniae* es limitada.

Infecciones del tracto genital

Infecciones del tracto genital pueden ser causadas por ciertas cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a las fluoroquinolonas. En infecciones del tracto genital donde se sospecha o se tiene la certeza de que la misma es debido a *N. gonorrhoeae*, es particularmente importante obtener información acerca de la prevalencia de resistencia local a la ciprofloxacina y confirmar la sensibilidad en base a pruebas de laboratorio.

Infecciones de las vías urinarias

Se recomienda a los médicos prescriptores que consideren la prevalencia local de la resistencia de *Escherichia coli* a las fluoroquinolonas. Se espera que la dosis única de ciprofloxacina, que puede utilizarse en cistitis no complicada en mujeres pre-menopáusicas, esté asociada con una menor eficacia que la de los tratamientos de una duración mayor. Se debe tener en cuenta el incremento de la resistencia de *Escherichia coli* a las quinolonas.

Infecciones intraabdominales

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

Página 9 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 susceptibilidad *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.

Población pediátrica
El empleo de ciprofloxacina en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles. El tratamiento con ciprofloxacina debe 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 animales inmaduros. Los datos de seguridad obtenidos en un estudio 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 sólo 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.

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 de las vías urinarias y pielonefritis
El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias 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 d 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, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, 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.

Página 10 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos cardíacos
Debe tenerse precaución cuando se emplean fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, en pacientes con factores de riesgo conocidos para la prolongación del intervalo QT, como por ejemplo:

- síndrome congénito de la prolongación del intervalo QT
- uso concomitante de medicamentos de los que se conoce que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos clase IA y clase III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos)
- desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo, hipocalemia, hipomagnesemia)
- enfermedades cardiacas (por ejemplo, parada cardiaca, 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 pacientes.

Reacciones de hipersensibilidad
Después de la administración de una dosis única pueden producirse hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas que 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.

Efectos sobre el aparato gastrointestinal
La incidencia de diarrea severa y persistente, durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar colitis asociada a antibióticos (que puede poner en riesgo la vida del paciente, con posible resultado de muerte) que requiere tratamiento urgente. En tal caso, debe interrumpirse el tratamiento con CIPRO® e iniciarse una terapia adecuada (. Están contraindicados los antiperistálticos en esta situación.

Sistema renal y urinario
Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacina. Los pacientes que reciben ciprofloxacina deben estar bien hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Trastornos de la función renal
Como ciprofloxacina se excreta principalmente inalterado por vía renal, se requiere un ajuste de dosis en pacientes con función renal alterada, con el fin de evitar un aumento de reacciones adversas graves debido a una acumulación de ciprofloxacina.

Sistema hepatobiliar
Se han reportado casos de necrosis hepática y falla hepática con riesgo de muerte con CIPRO®. En el caso de cualquier signo o síntoma de enfermedad hepática (como anorexia, ictericia, coluria, prurito, o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Miastenia gravis
CIPRO debe usarse con precaución en pacientes con miastenia gravis, ya que los síntomas pueden exacerbarse.

Convulsiones
Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Se han reportado casos de estado epiléptico. Ciprofloxacina debe usarse con precaución en los pacientes con

Página 11 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si ocurren convulsiones, la administración de CIPRO® debe ser discontinuada.

Reacciones psiquiátricas
Reacciones psiquiátricas pueden ocurrir aún luego de la primera administración de CIPRO®. En casos raros, la depresión o la psicosis pueden progresar a pensamientos / ideas suicidas y conductas autolesivas, como intento de suicidio o suicidio consumado. En caso de que el paciente desarrolle estas reacciones, se debe interrumpir la administración de CIPRO e implementar medidas adecuadas.

Neuropatía periférica
En pacientes tratados con quinolonas, incluido CIPRO, se han reportado casos de polineuropatía sensorial o sensitivomotora que provocaron parestesias, hipostesia, disestesias o debilidad. Se debe recomendar a los pacientes en terapia con CIPRO que informen a su médico antes de continuar el tratamiento en caso de síntomas de neuropatía, como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad

Reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles
Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluoroquinolonas, con independencia de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe interrumpir de manera inmediata el tratamiento con ciprofloxacina, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

Aneurisma y disección aórticos y regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardiacas
Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos especialmente en pacientes de edad avanzada y de regurgitación de válvulas mitral y aórtica después de, la administración de fluoroquinolonas.
Se han notificado casos de disección aórtica o aneurisma, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardiacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas.
Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma o enfermedades congénitas de las válvulas cardiacas, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o enfermedades de las válvulas cardiacas, o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan a:

- Tanto para el aneurisma y disección aórticos como para la regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardiacas (por ejemplo, trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o síndrome de EhlersDanlos, el síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión y artritis reumatoide: o
- disección y aneurisma aórticos (por ejemplo, trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la aterosclerosis conocida o el síndrome de Sjögren); o
- regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardiacas (p. ej., endocarditis infecciosa)

Página 12 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El riesgo de disección y aneurisma aórticos y su rotura también puede aumentar en pacientes tratados de forma concomitante con corticoesteroides sistémicos.
En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.
Se debe recomendar a los pacientes que acudan inmediatamente a un médico en caso de disnea aguda, aparición reciente de palpitaciones cardiacas o aparición de edema abdominal o de las extremidades inferiores.

Piel y faneras

Se ha demostrado que la ciprofloxacina produce reacciones de fotosensibilidad. Los pacientes en tratamiento con CIPRO® deben evitar la exposición directa excesiva a la luz solar o irradiación ultravioleta durante 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.

Disglucemia

Como con todas las fluoroquinolonas, se han reportado trastornos en la glicemia, incluyendo la hipoglicemia como la hiperglicemia con CIPRO. En pacientes tratados con CIPRO, la disglucemia ocurrió predominante en pacientes diabéticos de edad avanzada con tratamiento concomitante con hipoglicemiantes orales (por ejemplo, sulfonilurea) o con insulina. Se recomienda vigilar cuidadosamente la glicemia en pacientes diabéticos.

Alteraciones visuales

Si se produjeran trastornos en la visión o se experimenta cualquier efecto en los ojos debe consultarse a un oftalmólogo inmediatamente.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos metabolizados por la misma vía enzimática, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, tizanidina, teofilina, duloxetina, clozapina, ropirinol, agomelatina). 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). La administración concomitante de ciprofloxacina y tizanidina está contraindicada.

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.

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacina y metrotexato.

Página 13 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Interacción con pruebas
La actividad *in vitro* de ciprofloxacina frente Mycobacterium tuberculosis podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieron recibiendo CIPRO®.

Uso durante el embarazo y la lactancia
Los datos disponibles sobre el uso de ciprofloxacina en mujeres embarazadas no indican 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 descartarse que la droga podría causar daño a cartílagos articulares en el organismo fetal inmaduro. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de CIPRO® durante el embarazo.
La ciprofloxacina es excretada en la leche materna. Dado el riesgo potencial de daño articular, el uso de CIPRO® no es recomendado durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria
Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacina pueden afectar la velocidad de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o para utilizar maquinaria puede estar alterada.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN
Efectos de otros productos sobre ciprofloxacina
Medicamentos que prolongan el intervalo QT
Ciprofloxacina, como otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (p.ej., anti-arrítmicos Case IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Formación de complejos de quelación
La administración simultánea de CIPRO® (oral) y/o medicamentos y/o suplementos minerales que contienen cationes multivalentes (por ejemplo, calcio, magnesio, aluminio, hierro), polímeros captadores de fosfato (por ejemplo, Sevelámero, carbonato de lantano), sucralfato o antiácidos, y fármacos altamente tamponados (por ejemplo, didanosina en comprimidos) que contengan magnesio, aluminio o calcio, reduce la absorción de ciprofloxacina. Por lo tanto, CIPRO® debe ser administrado 1 - 2 horas antes o por lo menos, 4 horas después de la ingesta de dichos preparados. Esta restricción no es válida para los antiácidos de la clase de los antagonistas de receptores H2.

Alimentos y productos lácteos
El calcio contenido en la dieta como parte de los alimentos no afecta de modo significativo la absorción de ciprofloxacina. Sin embargo, deberá evitarse la administración conjunta de productos lácteos o bebidas enriquecidas con minerales (por ejemplo, leche, yogur, jugo de naranja enriquecido con calcio) con CIPRO®, ya que podría reducir la absorción de ciprofloxacina.

Probenecid
El probenecid interfiere con la excreción renal de la ciprofloxacina. La administración conjunta de probenecid y CIPRO® aumenta las concentraciones séricas de ciprofloxacina.

Metoclopramida

Página 14 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La metoclopramida acelera la absorción de ciprofloxacina por lo que las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan con mayor rapidez. No se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad de ciprofloxacina.

Omeprazol
La administración concomitante de ciprofloxacina y medicamentos con omeprazol conlleva una ligera reducción de la $C_{máx}$ y el ABC de ciprofloxacina.

Efecto de ciprofloxacina sobre otros medicamentos
Tizanidina
La administración simultánea de ciprofloxacina y tizanidina durante un estudio clínico en sujetos sanos mostró un incremento en las concentraciones séricas de tizanidina (incremento $C_{máx}$ 7x, rango 4x a 21x; incremento ABC 10x, rango 6x a 24x). Asociado al incremento en la concentración sérica hay una potenciación del efecto hipotensor y sedante. Medicamentos conteniendo tizanidina no deberán ser administrados simultáneamente con CIPRO® (véase "Contraindicaciones").

Teofilina
La administración conjunta de ciprofloxacina y teofilina puede producir un aumento indeseable de las concentraciones séricas de teofilina. Esto puede producir reacciones adversas inducidas por la teofilina que en raras ocasiones puede poner en riesgo la vida del paciente o ser mortales. Durante el uso concomitante, debe controlarse la concentración sérica de teofilina y ajustar la dosis según sea necesario.

Otros derivados de xantina
Con la administración concomitante de ciprofloxacina y cafeína o pentoxifilina (oxpentifilina) se ha notificado un aumento de las concentraciones séricas de derivados de las xantinas.

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

Metotrexato
El transporte tubular del metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de CIPRO®, 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.

Ciclosporina
La administración simultánea con ciclosporina puede producir elevación transitoria de los valores séricos de creatinina; en estos casos se aconseja realizar un control frecuente de los valores de creatinina sérica (2 veces por semana).

Antagonistas de la vitamina K
La administración simultánea de CIPRO® con un antagonista de la vitamina K puede aumentar sus efectos anticoagulantes. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y estado general del paciente, de modo que la contribución de ciprofloxacina al aumento en el RIN (Razón Internacional Normalizada) es difícil de evaluar. Se aconseja una monitorización frecuente del RIN durante y justo

Página 15 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

después de la co-administración de CIPRO® con un antagonista de la vitamina K (por ejemplo, warfarina, acenocumarol, fenprocumon, o fluindiona).

Duloxetina
En los estudios clínicos se ha señalado que el uso concomitante de la duloxetina con los inhibidores potentes de la isoenzima CYPP450, como la fluvoxamina, puede aumentar los valores ABC y C_{max} de la duloxetina. Aunque no se dispone de ningún dato clínico sobre la posible interacción con la ciprofloxacina, cabe esperar efectos similares durante la administración concomitante.

Ropinirol
En un estudio clínico se comprobó que el uso concomitante de ropinirol más ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, incrementaba la Cmax y el ABC del ropinirol en un 60% y en un 84%, respectivamente. Se aconseja el seguimiento clínico de las reacciones adversas relacionadas y el ajuste adecuado de dosis según durante y poco después de la coadministración con CIPRO®.

Lidocaína
Se ha comprobado que el uso concomitante de medicación con lidocaína más ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, por sujetos sanos reduce la depuración de la lidocaína, administrada por vía intravenosa, en un 22%. Aunque el tratamiento con lidocaína se ha tolerado bien, la administración concomitante puede dar lugar a una interacción con la ciprofloxacina, acompañado de efectos secundarios.

Clozapina
Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacina con clozapina durante 7 días, la concentración sérica de la clozapina y de la N-desmetilclozapina se incrementó en un 29% y en un 31%, respectivamente. Se aconseja la vigilancia clínica y el ajuste de la dosis de clozapina durante e inmediatamente después de la co-administración con CIPRO®.

Sildenafil
La C_{max} y ABC de sildenafil se incrementaron aproximadamente el doble en sujetos sanos después de una dosis oral de 50 mg de sildenafil administrado concomitantemente con 500 mg de ciprofloxacina. Deben tenerse precauciones, teniendo en cuenta los riesgos y los beneficios, cuando se prescriba CIPRO® de forma concomitante con el sildenafil.

Agomelatina
En los estudios cínicos, se demostró que la fluvoxamina, como un fuerte inhibidor de la isoenzima 1A2 del CYP450, inhibe de manera notable el metabolismo de la agomelatina, dando como resultado un incremento de 60 veces la exposición a la agomelatina. Aunque no hay datos clínicos disponibles para una posible interacción con ciprofloxacina, un inhibidor moderado de 1A2 del CYP450, pueden esperarse efectos similares tras la administración concomitante (véase “Citocromo P450”).

Zolpidem
La administración concomitante de la ciprofloxacina puede incrementar los niveles plasmáticos de zolpidem, por lo que no se recomienda el uso concomitante.

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

Página 16 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

A continuación se enumeran las reacciones adversas al fármaco derivadas de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización con ciprofloxacina, clasificadas por categorías de frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Muy frecuentes <1/10

Frecuentes: ≥1/100 a <1/10

Poco frecuentes: ≥1/1000 a <1/100

Raras: ≥1/10000 a <1/1000

Muy raras: <1/10000

Las RAM identificadas sólo durante la vigilancia post-comercialización, y para las que la frecuencia no pudo ser estimada, se enumeran bajo "no conocida".

Clase de órgano o sistema	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Muy Raras**	**No Conocida**
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas			
Trastornos del sistema hemático y linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia *(potencialmente fatal)* Depresión de la médula ósea *(potencialmente fatal)*	
Trastornos inmunitarios			Reacción alérgica Edema alérgico / angioedema	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico *(potencialmente mortal)* *Reacción tipo enfermedad del suero*	
Trastornos metabólicos y nutricionales		Apetito disminuido	Hiperglucemia Hipoglucemia		

Página 17 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión (potencialmente culminante en comportamiento autodestructivo, como ideas o pensamientos suicidas y suicidio o intento de suicidio) Alucinaciones	Reacciones psicóticas (potencialmente culminantes en comportamiento autodestructivo, como ideas o pensamientos suicidas y suicidio o intento de suicidio)	Manía, incl., hipomanía
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastornos del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (incluyendo status epiléptico) Vértigo	Migraña Trastornos de la coordinación Trastornos de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal (pseudotumor cerebral)	Neuropatía periférica y polineuropatía
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsión de la visión cromática	
Trastornos del oído y del laberinto			Acufenos Pérdida de la audición		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Prolongación QT, arritmia ventricular, Torsades de pointes
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (inclusive condiciones asmáticas)		

Página 18 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte)	Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de las transaminasas Aumento de la bilirrubina	Alteración hepática Ictericia Hepatitis	Necrosis hepática (rara vez progresa a insuficiencia hepática potencialmente fatal)	
Lesiones de la piel y del tejido subcutáneo		Rash Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente fatal) Necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente fatal)	Pustulosis exantematosa generalizada aguda (AGEP), Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos		Artralgias Dolor musculoesquelético (p.ej. dolor de las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho)	Mialgias Artritis Hipertonía muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura tendinosa (predominantemente del tendón de Aquiles) Exacerbación de los síntomas de miastenia gravis	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno de la función renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y del lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		

Página 19 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Pruebas analíticas		Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Aumento de la amilasa		Razón Internacional Normalizada (RIN) aumentada (en pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K)

En casos aislados, algunas reacciones adversas graves al medicamento pueden ser prolongadas (> 30 días) e incapacitantes, tales como tendinitis, ruptura tendinosa, trastornos musculoesqueléticos y otras reacciones que afectan al sistema nervioso, incluidos los trastornos psiquiátricos y una alteración de los sentidos

Pacientes pediátricos
La incidencia de artropatía (artralgia, artritis), mencionada antes, hace referencia a datos obtenidos en estudios con adultos. En niños, la artropatía se reporta como frecuente (véase "Advertencias y precauciones especiales de uso").

SOBREDOSIS
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.
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 han reportado casos de intoxicación renal reversible.
Además de las medidas rutinarias de emergencia, se recomienda monitorear la función renal incluyendo pH urinario, y acidificar, si es necesario, para prevenir la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse adecuadamente hidratados. Los antiácidos que contienen calcio o magnesio pueden reducir la absorción de ciprofloxacina en sobredosis. Solamente una pequeña cantidad de ciprofloxacina (< 10%) es eliminada por hemodiálisis o diálisis peritoneal.
En el caso de sobredosis, se debe implementar tratamiento sintomático. Se debe iniciar una monitorización del ECG, debido a la posibilidad de la prolongación del intervalo QT.

Ante la eventualidad de una sobredosificación:
En Argentina: concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas – Tel.: (011) 4654-6648/658-7777.
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

Página 20 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CIPRO® 500; en envases de 10 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No almacenar a temperaturas superiores a los 30 °C.
Cipro® 500 no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento.

"Este medicamento debe ser usado, exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.
Fabricado por Bayer AG, Alemania

En Argentina
Importado y distribuido por: BAYER S.A. – Argentina.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD), Munro, Pcia. de Buenos Aires
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.624
Versión: CCDS 20
Fecha de última revisión:

Página 21 de 32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-10705710-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 30 de Enero de 2023

Referencia: PROSPECTO CIPRO 500 EX-2022-124277059- -APN-DGA#ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.30 09:45:19 -03:00

ANDREA CARINA SOTELO
Auxiliar administrativo
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.30 09:45:20 -03:00