



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

## DISPOSICIÓN N°

7 4 5 7

12 JUL. 2016

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004539-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SAFOXEN / CIPROFLOXACINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CIPROFLOXACINA 500 mg, aprobada por Certificado N° 53.212.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que 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



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

7 4 5 7

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada SAFOXEN / CIPROFLOXACINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CIPROFLOXACINA 500 mg, aprobada por Certificado N° 53.212 y Disposición N° 5329/06, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., cuyos textos constan de fojas 16 a 72, para los prospectos y de fojas 74 a 97, para la información para el paciente.

UP

1

ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

## DISPOSICIÓN N°

**7 4 5 7**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5329/06 los prospectos autorizados por las fojas 16 a 34 y la información para el paciente autorizada por las fojas 74 a 81, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo 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° 53.212 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004539-16-2

DISPOSICIÓN N° **7 4 5 7**

Jfs

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

VP  
ESV



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **7457** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.212 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5329/06.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012786-06-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 6504/09.	Prospectos de fs. 16 a 72, corresponde desglosar de fs. 16 a 34. Información para el paciente de fs. 74 a 97, corresponde desglosar de fs. 74 a 81.-

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

VP  
ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

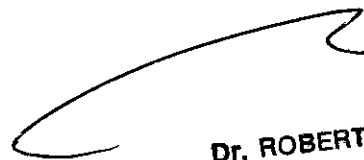
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., Titular del Certificado de Autorización N° 53.212 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....  
**12 JUL. 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-004539-16-2

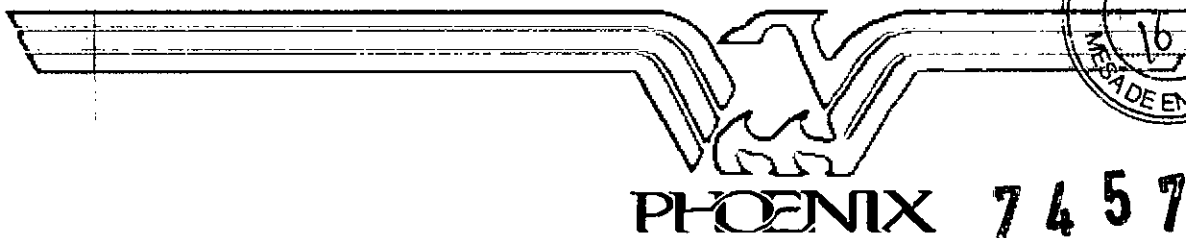
DISPOSICIÓN N°

Jfs

**7 4 5 7**

  
**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

VP  
ESN



**SAFOXEN®**  
**CIPROFLOXACINA 500 mg**  
Comprimidos recubiertos

12 JUL. 2016

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

#### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de **SAFOXEN®** contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato 582 mg) 500 mg; Celulosa microcristalina 146,00 mg; Almidón glicolato de sodio (tipo A) 30,00 mg; Povidona 30,00 mg; Sílica coloidal anhidra 8,00 mg; Ácido esteárico 12,00 mg; Estearato de magnesio 12,00 mg; Croscarmelosa sódica 10,00 mg. *Recubrimiento:* Hipromelosa 10,35 mg; Macrogol 2,55 mg; Talco 0,75 mg; Dióxido de titanio (E 171) 1,35 mg.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: J01MA02. Antibiótico perteneciente a la clase de las fluoroquinolonas.

#### INDICACIONES

##### Adultos

Para el tratamiento de infecciones causadas por patógenos sensibles a ciprofloxacina:

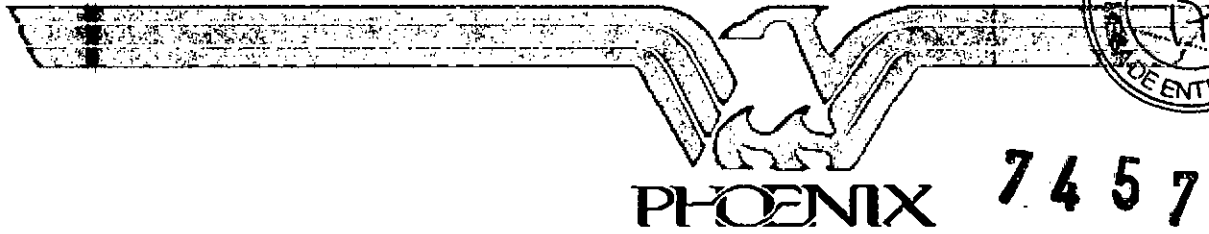
- Infecciones del tracto respiratorio inferior causadas por patógenos Gram-negativos.
  - Exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
  - Infección broncopulmonar en fibrosis quística o en bronquiectasia.
  - Neumonía. En caso de neumonía neumocócica en pacientes extra-hospitalarios, ciprofloxacina no es el agente de primera elección.
- Infecciones del tracto urinario: Aguda, cistitis no complicada, infecciones del tracto urinario complicadas y pielonefritis.
- Infecciones de los órganos genitales; incluyendo gonorrea aguda y no complicada, prostatitis.
  - Uretritis y cervicitis gonocócicas causadas por *Neisseria gonorrhoeae* susceptibles.
  - Epididimorquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae* susceptibles.
  - Enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae* susceptibles.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (ej. Diarrea del viajero).
- Infecciones severas de la piel y tejidos blandos causadas por patógenos Gram-negativos.
- Infecciones óseas y articulares, osteomielitis causada por patógenos Gram-negativos.
- Infecciones sistémicas severas causadas por patógenos Gram-negativos: Por ej. Septicemia.
- Infecciones intrabdominales, administrado en combinación con metronidazol, infecciones en pacientes con tratamiento inmunosupresor.
- Otitis media crónica supurativa.
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si estas son causadas por bacterias Gram- negativas.
- Otitis externa maligna.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*.
- Antrax por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).

Se puede utilizar ciprofloxacina en pacientes neutropénicos febriles ante la sospecha de una infección bacteriana.

##### Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística causadas por *Pseudomona aeruginosa* en niños y adolescentes entre 5 y 17 años.

ESU



- Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis,
  - Ántrax por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).
- También se puede utilizar ciprofloxacina para el tratamiento de infecciones severas en niños y adolescentes cuando se considere necesario.
- El tratamiento debe iniciarse únicamente por médicos con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o infecciones severas en niños y adolescentes.
- Cuando se utilice ciprofloxacina deben considerarse los lineamientos oficiales para el uso apropiado de agentes antimicrobianos.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades Farmacodinámicas**

Ciprofloxacina es un derivado sintético de 4-quinolona con acción bactericida, perteneciente a la clase de las fluoroquinolonas.

Mecanismo de acción

Como antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas, ciprofloxacina actúa sobre la topoisomerasa II (ADN-girasa) y sobre la topoisomerasa IV, necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Relación Farmacocinética/Farmacodinámica (PK/PD)

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración sérica máxima (C<sub>máx</sub>) y la concentración inhibitoria mínima (CIM) de ciprofloxacina para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CIM.

Espectro de acción antibacteriana

Los puntos de corte diferencian las cepas susceptibles de las cepas con susceptibilidad intermedia y a estas últimas de las cepas resistentes:

Recomendaciones de EUCAST

Microorganismos	Susceptibilidad	Resistencia
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Especies con puntos de corte relacionados*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

<sup>1</sup>Staphylococcus spp. – los puntos de corte para ciprofloxacina asociados a un tratamiento a dosis altas.

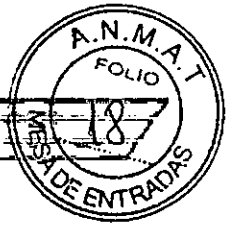
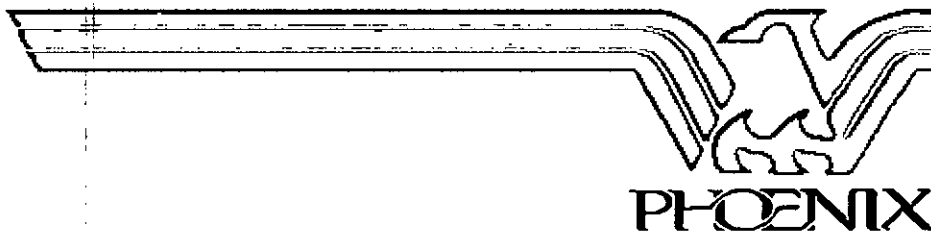
\* Los puntos de corte no relacionados con la especie se determinaron principalmente a partir de datos de la relación PK/PD y son independientes de las distribuciones de CIM de especies específicas. Sólo se utilizan para especies sin punto de corte específico asignado y no se deben utilizar en especies para las que no se recomienda pruebas de susceptibilidad.

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar según la geografía y a través del tiempo para determinadas especies y por tal motivo es deseable contar con la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones severas. Cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del medicamento sea dudosa, al menos en algunos tipos de infecciones, se debe solicitar la opinión de un experto según sea necesario.

Clasificación de especies relevantes de acuerdo a la susceptibilidad a ciprofloxacina (Para especies *Streptococcus* ver Advertencias y precauciones)

ESV

Farm. Victoria Martínez  
 Directora Técnica / MP 19259  
 Apoderada  
 Laboratorio Phoenix S.A.I.C.F.

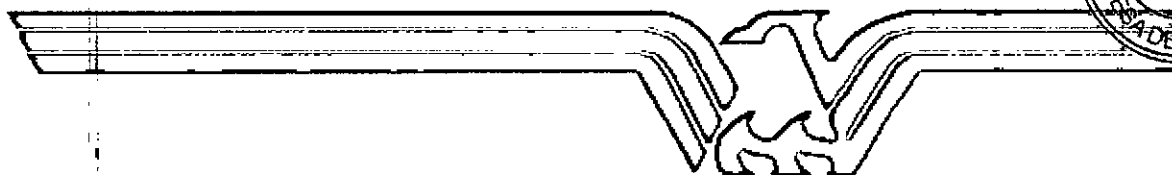


7457

<b>Especies comúnmente susceptibles</b>
<u>Aerobios Gram-positivos:</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobios Gram-negativos:</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenza</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (φ) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (φ) <i>Mycoplasma hominis</i> (φ) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (φ)
<b>Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser problemática</b>
<u>Aerobios Gram-positivos:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (φ) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobios Gram-negativos:</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Burkholderia cepacia</i> +* <i>Campylobacter</i> spp. +* <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i>

ESV



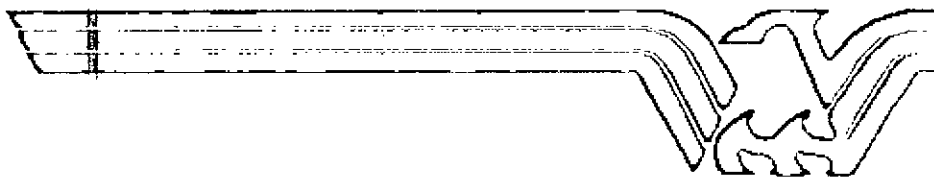
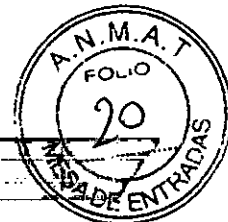


PHOENIX

7457

<p><i>Enterobacter cloacae</i>*  <i>Escherichia coli</i>*  <i>Klebsiella oxytoca</i>  <i>Klebsiella pneumoniae</i>*  <i>Morganella morganii</i>*  <i>Neisseria gonorrhoeae</i>*  <i>Proteus mirabilis</i>*  <i>Proteus vulgaris</i>*  <i>Providencia</i> spp.  <i>Pseudomonas aeruginosa</i>*  <i>Pseudomona fluorescens</i>  <i>Serratia marcescens</i>*</p>
<p><u>Microorganismos anaerobios</u>  <i>Peptostreptococcus</i> spp.  <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p><b>Organismos con resistencia intrínseca</b></p>
<p><u>Aerobios Gram-positivos</u>  <i>Actinomyces</i>  <i>Enterococcus faecium</i>  <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Aerobios Gram-negativos</u>  <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Anaerobios</u>          Excepto los mencionados arriba</p>
<p><u>Otros</u>  <i>Mycoplasma genitalium</i>  <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>
<p>* La eficacia clínica ha sido demostrada en cepas aisladas susceptibles en las indicaciones clínicas aprobadas.          + Tasa de resistencia <math>\geq 50\%</math> en uno o más países de la Unión Europea.          (φ): Susceptibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos.          (1): Se han realizado estudios en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de <i>Bacillus anthracis</i>; 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 los datos de</p>

ESV



PHOENIX

7457

susceptibilidad *in vitro* y en datos de experimentación en animales junto con los datos limitados en humanos. El tratamiento con ciprofloxacina oral administrada en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses, se considera igual de eficaz para prevenir la infección por ántrax.

(2): *S. Aureus* resistente a meticilina desarrollan muy frecuentemente co-resistencia a las fluoroquinolonas. La tasa de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de *Staphylococcus* y generalmente es mayor en cepas aisladas nosocomiales.

#### Mecanismo de resistencia

La resistencia *in vitro* frente a la ciprofloxacina puede ser adquirida a través de un proceso gradual (mutación en múltiples pasos) mediante mutaciones en los sitios diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre ciprofloxacina y otras fluoroquinolonas resulta variable. Las mutaciones aisladas pueden no conducir a una resistencia clínica pero las mutaciones múltiples generalmente pueden producir resistencia clínica contra todos los antibióticos pertenecientes a la clase de las quinolonas.

La alteración de la permeabilidad de la membrana y/o de los mecanismos de eflujo puede tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas. Esto depende de las propiedades fisicoquímicas de las diferentes sustancias activas dentro de la clase de las quinolonas y la afinidad de los sistemas de transporte por la sustancia en cuestión. Todos los mecanismos de resistencia *in vitro* se observan en cepas aisladas. Los mecanismos de resistencia que desactivan a otros antibióticos, tales como las barreras de penetración (frecuente en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar la susceptibilidad a la ciprofloxacina.

Se ha reportado resistencia mediada por plásmidos, codificada por *qnr* genes.

#### **Propiedades farmacocinéticas**

##### Absorción

Luego de la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacina, la ciprofloxacina se absorbe rápida y ampliamente, predominantemente en el duodeno y yeyuno proximal, y alcanza la  $C_{máx}$  luego de 1-2 horas. Luego de dosis únicas de 100 mg a 750 mg, los valores de  $C_{máx}$  son de aproximadamente 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con dosis de hasta 1000 mg.

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 70-80%.

Una dosis oral de 500 mg administrada cada 12 horas ha demostrado producir un AUC de concentración plasmática frente al tiempo equivalente a la producida por una infusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos administrada cada 12 horas.

La ingesta de alimentos no modifica el perfil de la concentración plasmática de ciprofloxacina.

##### Distribución

El volumen de distribución de ciprofloxacina es 2-3 l/kg en estado estacionario. Debido a que la unión a proteínas de ciprofloxacina es baja (20-30%) y que se halla presente en el plasma predominantemente en su forma no-ionizada, casi el total de la dosis administrada puede difundir al espacio extravascular en forma no ligada. De este modo, la concentración en una variedad de tejidos; tales como pulmonar (fluido epitelial, macrófagos alveolares, biopsia de tejido), senos paranasales, lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantaridina) y el tracto genitourinario (orina, próstata, endometrio), puede exceder considerablemente los niveles séricos correspondientes.

ESV



7457

**Eliminación**

Ciprofloxacina es excretada predominantemente de modo inalterado, por vía renal en su mayor parte y fecal en menor grado. La vida media de eliminación en individuos con la función renal normal es aproximadamente 4-7 horas.

Excreción luego de la administración oral (% de la dosis)		
	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

El clearance renal varía entre 180-300 mL/kg/h y el clearance corporal total entre 480-600 mL/kg/h. La ciprofloxacina experimenta tanto filtración glomerular como secreción tubular. Un deterioro renal severo implica un incremento en la vida media de la ciprofloxacina de hasta 12 horas.

El clearance extrarrenal de ciprofloxacina se debe principalmente a la secreción transintestinal activa y a su metabolización. El 1% de la dosis utilizada es excretada por vía biliar. La ciprofloxacina se encuentra en la bilis a concentraciones elevadas.

Se han hallado bajas concentraciones de cuatro metabolitos:

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.

Ciprofloxacina puede ser un inhibidor de la isoenzima del CYP 450 1A2.

**Pacientes pediátricos**

Los datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos son limitados.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La posología está determinada según la indicación, el sitio y la severidad de la infección, la sensibilidad del patógeno(s) causal a la ciprofloxacina así como también por la edad, el peso y la función renal del paciente.

Dependiendo de la afección, el tratamiento puede iniciarse con comprimidos recubiertos o inyección endovenosa. La duración del tratamiento depende de la severidad así como del curso clínico y bacteriológico de la enfermedad. El tratamiento para infecciones causadas por determinadas bacterias (ej. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococci*) puede requerir dosis más altas de ciprofloxacina y la administración concomitante de otros agentes antibacterianos apropiados.

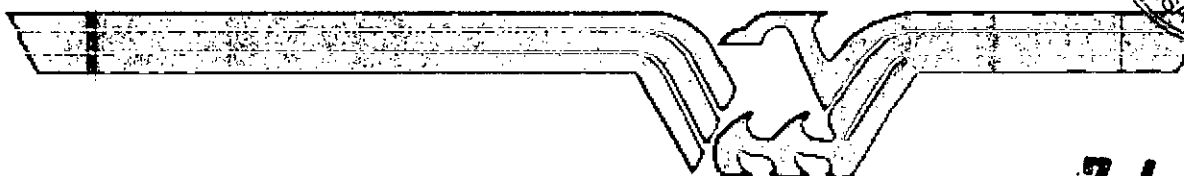
El tratamiento de ciertas infecciones (ej. Enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes neutropénicos e infecciones óseas y articulares) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos apropiados dependiendo de los patógenos involucrados.

Las siguientes recomendaciones de dosificación deben ser tomadas como una guía, y se aplican sólo para la administración oral de ciprofloxacina (Para uso endovenoso de ciprofloxacina se aplican otras recomendaciones de dosis).

**Adultos**

Indicaciones	Dosis diaria (mg)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacina)
Infecciones del tracto respiratorio inferior	500 a 750 mg dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones del tracto respiratorio	Exacerbación aguda de sinusitis 500 a 750 mg dos veces al día	7 a 14 días

ESV

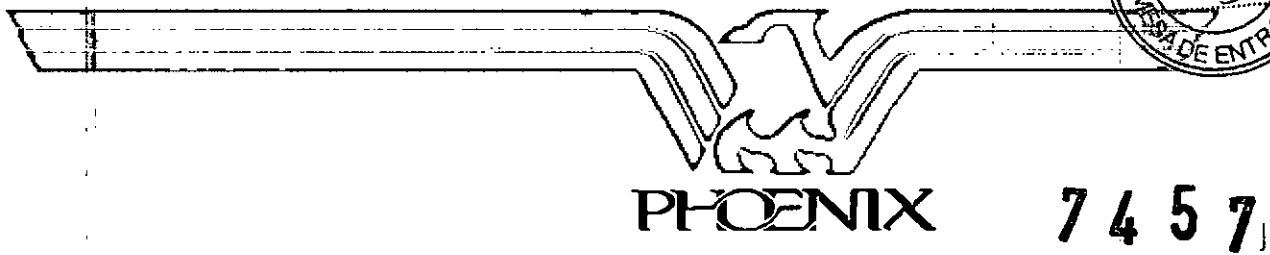
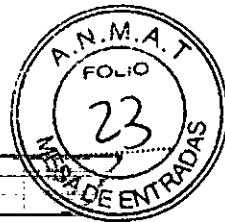


PHOENIX

7457

Indicaciones		Dosis diaria (mg)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacina)
superior	crónica		
	Otitis media crónica supurativa	500 a 750 mg dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis externa maligna	750 mg dos veces al día	28 días hasta 3 meses
Infecciones del tracto urinario	Cistitis no complicada	250 a 500 mg dos veces al día	3 días
	En mujeres pre-menopáusicas se puede administrar una sola dosis de 500 mg		
	Cistitis complicada y pielonefritis complicada	500 mg dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 a 750 mg dos veces al día	Mínimo 10 días, puede prolongarse por más de 21 días en circunstancias específicas (tal como abscesos)
	Prostatitis	500 a 750 mg dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda) y 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas	500 mg dosis única	1 día (dosis única)
Infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales	Epididimorquitis y enfermedad inflamatoria pélvica	500 a 750 mg dos veces al día	Mínimo 14 días
	Diarrea causada por patógenos bacterianos incluyendo <i>Shigella</i> spp. distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero severa.	500 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por	500 a 750 mg dos veces al día	5 a 14 días

ESV

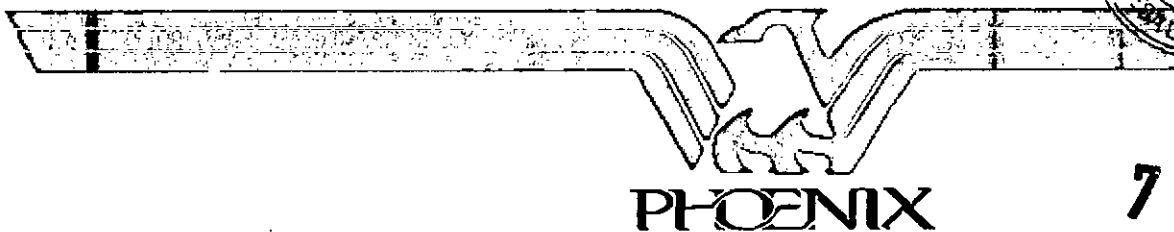


Indicaciones	Dosis diaria (mg)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacina)
bacterias Gram-negativas		
Infecciones de la piel y tejidos blandos	500 a 750 mg dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones óseas y articulares	500 a 750 mg dos veces al día	Máximo 3 meses
Pacientes neutropénicos febriles con sospecha de una infección bacteriana. Se debe administrar ciprofloxacina concomitantemente con agente(s) antibacterianos apropiado(s) según las recomendaciones oficiales.	500 a 750 mg dos veces al día	El tratamiento debe continuar hasta la resolución de la neutropenia.
Profilaxis de infecciones invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg dosis única	1 día (dosis única)
Antrax por inhalación, profilaxis post-exposición y tratamiento curativo para pacientes capaces de recibir tratamiento oral cuando sea clínicamente apropiado. La administración del medicamento debe iniciarse tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	500 mg dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Población pediátrica

Indicaciones	Dosis diaria (mg)	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacina)
Fibrosis quística	20 mg/kg dos veces al día. Dosis máxima 750 mg.	10 a 14 días
Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis	10 mg/kg – 20 mg/kg dos veces al día. Dosis máxima 750 mg.	10 a 21 días
Antrax por inhalación, profilaxis post-exposición y tratamiento curativo para pacientes capaces de recibir tratamiento oral cuando sea clínicamente apropiado. La administración del medicamento debe iniciarse tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	10 mg/kg – 15 mg/kg dos veces al día. Dosis máxima 500 mg	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i> .
Otras infecciones severas.	20 mg/kg dos veces al día. Dosis máxima 750 mg.	Según el tipo de infección.

ESV



7457

**Pacientes geriátricos**

Los pacientes geriátricos deben recibir una dosis seleccionada dependiendo de la severidad de la infección y del clearance de creatinina del paciente.

**Pacientes con insuficiencia renal y hepática**

Recomendaciones de dosificación de inicio y mantenimiento para pacientes con deterioro de la función renal.

Clearance de creatinina [(ml/min) 1,73 m <sup>2</sup> ]	Creatinina sérica (µmol/l)	Dosis oral (mg)
> 60	< 124	Ver la posología habitual.
30-60	124 a 168	250 – 500 mg cada 12 horas.
< 30	< 169	250 – 500 mg cada 24 horas
Pacientes en hemodiálisis	> 169	250 – 500 mg cada 24 horas (luego de la hemodiálisis)
Pacientes en diálisis peritoneal	> 169	250 – 500 mg cada 24 horas

No se necesita un ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función hepática.  
No hay estudios disponibles acerca de la posología en niños con deterioro de la función renal y/o hepática.

**Modo de administración**

Los comprimidos deben tomarse sin masticar y con líquido. Pueden tomarse independientemente de las comidas. La toma con el estómago vacío acelera la absorción de la sustancia activa. Los productos lácteos con alto contenido de calcio (leche, yogurt) o jugo de frutas fortificado con minerales (ej. Jugo de naranja fortificado con calcio) no deben tomarse con los comprimidos de ciprofloxacina.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la ciprofloxacina o a cualquiera de los excipientes y otras quinolonas.
- Durante el embarazo y la lactancia (Ver *Embarazo y Lactancia*).
- En pacientes que presenten enfermedades tendinosas en la anamnesis relacionada con la administración de fluoroquinolonas (Ver *Precauciones y advertencias*).
- En niños de menos de 5 años de edad.
- Administración concomitante de ciprofloxacina con tizanidina.

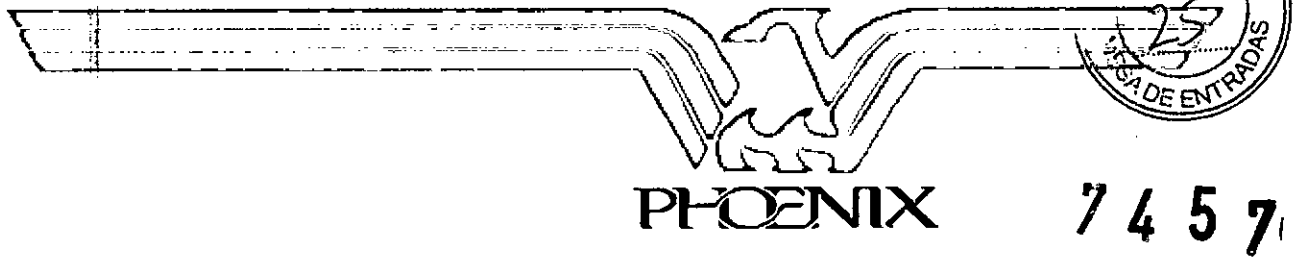
**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

**Sistema musculoesquelético**

No se debe administrar ciprofloxacina en pacientes con antecedente de enfermedad de los tendones asociada a tratamientos con quinolonas. Sin embargo, en muy raros casos, luego de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación del balance riesgo/beneficio, se puede prescribir ciprofloxacina a dichos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones severas, especialmente cuando no haya dado resultado el tratamiento estándar o se observe resistencia bacteriana, y en el caso que los datos microbiológicos respalden el uso de ciprofloxacina.

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de tendinitis y rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles. El riesgo de tendinopatía se incrementa en pacientes que reciben o 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 hs. de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

ESV



La ciprofloxacina debe usarse con precaución en pacientes con miastenia gravis ya que los síntomas pueden agravarse.

Infecciones severas e infecciones mixtas con bacterias Gram-positivas y patógenos anaerobios  
La monoterapia con ciprofloxacina no es adecuada para tratar infecciones severas o infecciones que pueden ser causadas por bacterias Gram-positivas o patógenos anaerobios. En dichas infecciones se debe administrar concomitantemente ciprofloxacina con agentes antibacterianos apropiados.

Infecciones por *Streptococcus* (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)  
No se recomienda el uso de ciprofloxacina para tratar infecciones causadas por *Streptococcus* debido a su inadecuada eficacia.

Infecciones del tracto genital  
Uretritis gonocócicas, cervicitis, epididimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas pueden ser causadas por cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a las fluoroquinolonas. Por lo tanto, se debe administrar ciprofloxacina para tratar uretritis gonocócicas o cervicitis sólo si pueden excluirse las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a la ciprofloxacina. Para tratar epididimorquitis y enfermedades inflamatorias sólo se debe considerar el uso de ciprofloxacina empírica si se utiliza en combinación con otros agentes antibacterianos apropiados (ej. Cefalosporinas) en el caso que no se puedan excluir las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a la ciprofloxacina. Si no se observan mejoras clínicas luego de 3 días, debe reconsiderarse el tratamiento.

Infecciones del tracto urinario  
Se recomienda a los médicos prescriptores que consideren la prevalencia local de la resistencia de *E.Coli* a las fluoroquinolonas. Se espera que la dosis única de ciprofloxacina utilizada para tratar la cistitis no complicada en mujeres pre-menopáusicas, esté asociada con una menor eficacia que la de los tratamientos de una duración mayor.

Infecciones intrabdominales  
Los datos disponibles sobre la eficacia de la ciprofloxacina en el tratamiento de infecciones intrabdominales post-quirúrgicas son limitados.

Diarrea del viajero  
Para utilizar ciprofloxacina como tratamiento se debe tener en cuenta la información sobre la resistencia de la ciprofloxacina en patógenos relevantes en el país de destino.

Infecciones óseas y articulares  
Se debe utilizar ciprofloxacina en combinación con otros agentes antibacterianos dependiendo de los resultados de las investigaciones microbiológicas.

Antrax por inhalación  
El uso recomendado en humanos se basa principalmente en los datos de susceptibilidad *in vitro* y datos de experimentación en animales junto con los datos limitados en humanos.

Población pediátrica  
El uso de ciprofloxacina en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles. El tratamiento debe iniciarse únicamente por médicos con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o infecciones severas en niños y adolescentes. Se ha demostrado que la ciprofloxacina causa artropatía en las articulaciones que actúan como soporte de peso en los animales inmaduros. El tratamiento sólo debe iniciarse después de una

ESV



evaluación minuciosa de la relación riesgo/beneficio, a causa de posibles efectos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes.

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

Se han incluido niños y adolescentes de 5 a 17 años de edad en los estudios clínicos. La experiencia disponible para el tratamiento de niños entre 1 y 5 años de edad es más limitada.

Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis

Se debe tener en cuenta la ciprofloxacina para el tratamiento de infecciones del tracto urinario cuando otros tratamientos no hayan dado resultado, y se debe utilizar como base la comprobación microbiológica.

Otras infecciones severas específicas

Otras infecciones severas específicas de acuerdo con recomendaciones oficiales, o luego de realizar una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio si otros tratamientos no dieron resultado, o luego de un tratamiento convencional fallido y si la comprobación microbiológica justifica el uso de ciprofloxacina.

No se ha evaluado en ensayos clínicos el uso de ciprofloxacina para infecciones severas que no hayan sido mencionadas anteriormente y la experiencia clínica es limitada. Por lo tanto, se recomienda tener precaución durante el tratamiento de dichas infecciones.

Hipersensibilidad

La hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, pueden ocurrir luego de la primera dosis y puede poner en riesgo la vida del paciente. Si dichas reacciones ocurren, se debe discontinuar el tratamiento con ciprofloxacina y debe iniciarse el tratamiento apropiado.

Sistema nervioso central

La ciprofloxacina se caracteriza, como todas las quinolonas, por inducir convulsiones o disminuir el umbral convulsivo. Se han reportado casos de epilepsia. La ciprofloxacina debe utilizarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que tengan predisposición a sufrir convulsiones. Debe discontinuarse el tratamiento con ciprofloxacina si se producen convulsiones. Se pueden producir reacciones psiquiátricas incluso luego de la primera administración de ciprofloxacina. En casos raros, la depresión o la psicosis pueden derivar en ideas/conductas suicidas y culminar en actos suicidas o suicidio. En estos casos, se debe suspender el tratamiento con ciprofloxacina.

Se han reportado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos tales como dolor, ardor, trastornos sensoriales o debilidad muscular, por separados o asociados). Si los pacientes presentan síntomas de neuropatía, tales como dolor, ardor, hormigueo, adormecimiento o debilidad, se debe discontinuar el tratamiento con ciprofloxacina a fin de evitar la aparición de una afección irreversible.

Trastornos cardíacos

Se debe tener precaución con el uso de fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, en pacientes con factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT tales como, por ejemplo:

- El síndrome congénito de la prolongación del intervalo QT.
- Administración concomitante de drogas que prolongan el intervalo QT (ej. Antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).
- Desequilibrio electrolítico no corregido (ej. Hipocalcemia, hipomagnesemia).
- Enfermedades cardíacas (ej. Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia).

Los pacientes geriátricos y mujeres son más sensibles ante los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Por lo tanto, se debe tener precaución con el uso de fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, en estas poblaciones.

ESV





#### Hipoglucemia

Igual que con otras quinolonas, se ha reportado hipoglucemia más frecuentemente en pacientes diabéticos, predominantemente en la población geriátrica. Se recomienda un monitoreo cuidadoso del nivel de glucosa en todos los pacientes diabéticos.

#### Sistema renal y urinario

Se ha reportado cristaluria relacionado con el uso de ciprofloxacina. Los pacientes tratados con ciprofloxacina deben, por lo tanto, recibir suficiente líquido y se debe evitar una alcalinidad pronunciada de la orina.

#### Deterioro de la función renal

Dado que la ciprofloxacina se excreta mayormente de forma inalterada por la vía renal, es necesario un ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal para evitar un aumento de reacciones adversas de la droga debido a la acumulación de ciprofloxacina.

#### Sistema hepatobiliar

Se han reportado casos de necrosis hepática e insuficiencia hepática mortal con el uso de ciprofloxacina. Se debe discontinuar el tratamiento con ciprofloxacina si se presentan síntomas o signos de enfermedades hepáticas (tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible).

#### Sistema gastrointestinal

La colitis pseudomembranosa es una forma especial de enterocolitis, que puede ocurrir debido al tratamiento con antibióticos (en la mayoría de los casos inducida por *Clostridium difficile*). Si durante o una vez finalizado el tratamiento (inclusive luego de varias semanas de finalizado el tratamiento) se presentase diarrea severa y persistente se debe consultar al médico, y aún si solamente se sospecha *Clostridium difficile*, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con ciprofloxacina e iniciar una terapia apropiada. No deben usarse antiperistálticos.

#### Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa o historia familiar de la misma tienden a presentar reacciones hemolíticas con las quinolonas. Se debe evitar el uso de ciprofloxacina en estos pacientes a menos que el beneficio esperado sea considerado mayor que el posible riesgo. En estos casos se debe monitorear la posible aparición de hemólisis.

#### Trastornos de la visión

Consultar inmediatamente con un especialista si la visión empeora o se detecta cualquier alteración de los ojos.

#### Fotosensibilidad

La administración de ciprofloxacina se ha asociado con reacciones de fotosensibilidad. Se debe recomendar a los pacientes evitar la exposición solar prolongada o la radiación UV durante el tratamiento con ciprofloxacina.

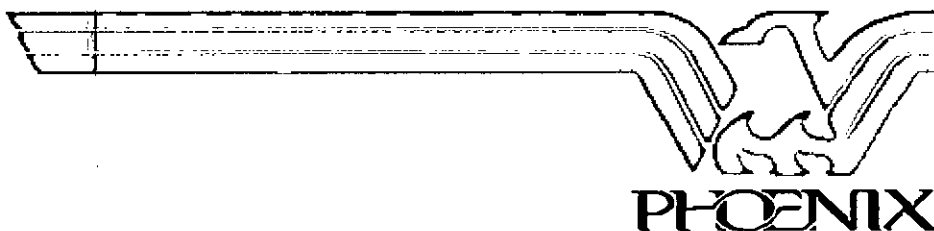
#### Interacciones con análisis

Dado que la ciprofloxacina posee cierta acción *in vitro* contra *Mycobacterium tuberculosis*, pueden ocurrir falsos negativos en los resultados de análisis bacteriológicos en muestras de pacientes durante el tratamiento con ciprofloxacina.

#### Resistencia

Durante o luego de finalizado el tratamiento con ciprofloxacina, se pueden aislar cepas de bacterias que presenten resistencia a la ciprofloxacina con o sin sobreinfección. Puede haber un riesgo de seleccionar bacterias resistentes a la ciprofloxacina durante largos periodos de tratamiento y durante el tratamiento de infecciones nosocomiales y/o infecciones causadas por especies de *Staphylococcus* y *Pseudomonas*.

ESV



En caso de que se sospeche falla terapéutica en el tratamiento de *Pseudomona aeruginosa* o estafilococos, debe considerarse la posibilidad de realizar investigaciones microbiológicas a fin de identificar patógenos resistentes.

#### Citocromo P450

Ciprofloxacina inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de drogas que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropinirol, tizanidina, duloxetina). La administración concomitante de ciprofloxacina y tizanidina está contraindicada. Por lo tanto, se debe monitorear cuidadosamente a los pacientes que utilicen concomitantemente estos fármacos con ciprofloxacina, para determinar la presencia de síntomas de sobredosificación, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (por ej. teofilina) (Ver *Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción*).

#### Metotrexato

No se recomienda el uso concomitante de ciprofloxacina y metotrexato.

#### **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

##### *Drogas que prolongan el intervalo QT*

La ciprofloxacina, como otras fluoroquinolonas, se debe administrar con precaución en pacientes que utilicen drogas que prolongan el intervalo QT (ej. Antiarrítmicos clase Ia y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

##### *Formación de complejos por quelación*

La absorción de ciprofloxacina se encuentra disminuida cuando se utilizan concomitantemente fármacos que contengan cationes multivalentes y suplementos minerales (por ej. calcio, magnesio, aluminio, hierro), fijadores del fosfato polimérico (por ej. sevelamer o carbonato de lantano), sucralfato o antiácidos y fármacos altamente tamponados (por ej. comprimidos de didanosina) que contengan magnesio, aluminio o calcio. Por este motivo la ciprofloxacina debe tomarse ya sea 1-2 horas antes o por lo menos 4 horas después de cualquiera de los productos antes mencionados. Esta restricción no aplica para antiácidos del tipo de los bloqueantes de los receptores H<sub>2</sub>.

##### *Alimentos y productos lácteos*

El calcio que forma parte de la dieta no afecta significativamente la absorción. Sin embargo, debe evitarse la administración conjunta de productos lácteos o bebidas fortificadas con minerales (Por ej. leche, yogurt, jugo de naranja fortificado con minerales) y ciprofloxacina ya que puede disminuir la absorción de la misma.

##### *Derivados de las xantinas*

La administración concomitante de ciprofloxacina y teofilina puede llevar a un incremento en las concentraciones plasmáticas de teofilina. Esto podría conducir a reacciones adversas producidas por la teofilina, las cuales pueden ser potencialmente fatales en casos raros. Si se usa teofilina de modo concomitante deben monitorearse sus concentraciones plasmáticas y realizarse el ajuste de dosis acorde a las mismas. Se han observado concentraciones séricas elevadas de cafeína o pentoxifilina en casos de administración concomitante de estos derivados de las xantinas con ciprofloxacina.

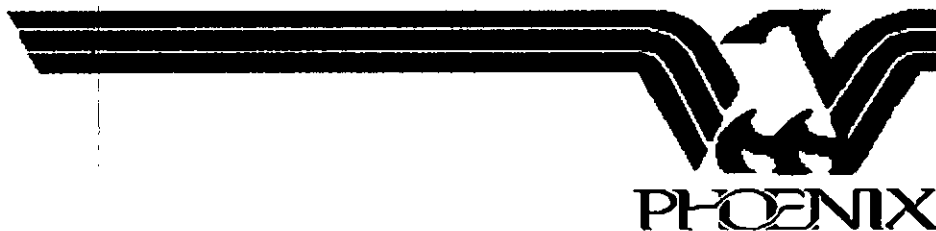
##### *AINEs (antiinflamatorios no-esteroides)*

Se sabe gracias a estudios experimentales en animales que la combinación de muy altas dosis de quinolonas con ciertos AINEs (pero no ácido acetilsalicílico) puede inducir espasmos.

##### *Ciclosporina*

Durante la administración concomitante de ciprofloxacina y ciclosporina puede observarse un incremento transitorio de los niveles de creatinina plasmática. La concentración plasmática de creatinina debe monitorearse de manera frecuente (dos veces a la semana) en estos pacientes en intervalos regulares.

ESV



7457

#### *Probenecid*

Probenecid inhibe la excreción renal de ciprofloxacina, lo cual lleva a un incremento en las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina.

#### *Metoclopramida*

Metoclopramida acelera la absorción de ciprofloxacina (oral), lo cual conduce a una concentración plasmática máxima en un período más corto de tiempo. Por lo tanto la biodisponibilidad de ciprofloxacina no se ve influenciada.

#### *Omeprazol*

La administración concomitante de productos medicinales que contengan omeprazol y ciprofloxacina, resulta en una ligera disminución de la  $C_{max}$  y el AUC de ciprofloxacina.

#### *Mexiletina*

La administración conjunta de ciprofloxacina y mexiletina puede llevar a concentraciones elevadas de mexiletina.

#### *Fenitoína*

La administración conjunta de ciprofloxacina y fenitoína puede disminuir o aumentar la concentración sérica de fenitoína. Por lo tanto se recomienda efectuar el monitoreo de los niveles de dicho agente.

#### *Productos medicinales para pre-medicación*

Se recomienda que los opiáceos para pre-medicación (por ej. papaverina) o los opiáceos usados conjuntamente con anticolinérgicos (por ej. atropina, hioscina) como pre-medicación no sean utilizados concomitantemente con ciprofloxacina, ya que reducen los niveles séricos de ciprofloxacina. La administración conjunta de ciprofloxacina y productos medicinales pre-medicación del tipo de las benzodiazepinas ha demostrado que los niveles plasmáticos de ciprofloxacina no se ven influenciados. De cualquier modo, ya que se ha reportado disminución del clearance asociado a una vida media prolongada en diazepam y un caso aislado en midazolam, se recomienda realizar un monitoreo cuidadoso de la terapia con benzodiazepinas.

#### *Tizanidina*

Tizanidina no se debe administrar junto con ciprofloxacina. El aumento de la concentración sérica de tizanidina está asociado a un efecto sedativo e hipotensor potenciado.

#### *Metotrexato*

El transporte tubular renal de metotrexato puede ser inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacina, dando como resultado un aumento de los niveles plasmáticos de metotrexato. Esto puede conllevar un mayor riesgo de reacciones tóxicas asociadas al metotrexato. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de ciprofloxacina.

#### *Antagonistas de la vitamina K*

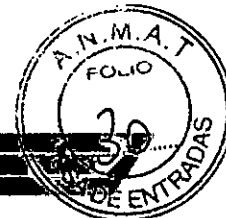
La administración simultánea de ciprofloxacina con un antagonista de la vitamina K puede aumentar sus efectos anticoagulantes. El riesgo puede variar con la infección subyacente, edad y estado general del paciente, de modo que la contribución de ciprofloxacina al aumento en el INR (Índice Internacional Normalizado) es difícil de evaluar. El INR debe ser monitoreado con frecuencia durante y poco después de la coadministración de ciprofloxacina con un antagonista de la vitamina K (ej. warfarina, acenocumarol, fenprocumon o fluindiona).

#### *Duloxetina*

Mediante estudios clínicos se ha demostrado que el uso concomitante de duloxetina con inhibidores fuertes de la isoenzima CYP 450 1A2 del citocromo P450, como la fluvoxamina, puede provocar un aumento de los valores AUC y  $C_{max}$  de la duloxetina. Aunque no se dispone de datos clínicos sobre una posible interacción con la ciprofloxacina, cabe esperar efectos similares durante la administración concomitante.

#### *Lidocaína*

Se ha demostrado que, en sujetos sanos, el uso concomitante de medicamentos que contienen lidocaína y ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima 1A2 del CYP450, reduce en 22% el clearance de lidocaína administrada por vía intravenosa. Aunque el tratamiento con lidocaína ha sido bien tolerado, la administración concomitante puede dar lugar a una posible interacción con la ciprofloxacina asociada a efectos adversos.



#### *Clozapina*

La concentración sérica de clozapina y N-desmetilclozapina aumentó en un 29% y 31% respectivamente, tras la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacina. Se recomienda un seguimiento clínico y un ajuste de dosis apropiado de clozapina durante y poco después de la administración concomitante de ciprofloxacina.

#### *Sildenafil*

Tras una dosis oral de 50 mg de sildenafil administrado concomitantemente con 500 mg de ciprofloxacina, los valores de AUC y  $C_{max}$  de sildenafil aumentaron aproximadamente al doble en sujetos sanos. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescriba ciprofloxacina de forma concomitante con sildenafil, teniendo en cuentas los riesgos y beneficios.

#### *Ropinirol*

Existe la posibilidad de que se presenten niveles séricos elevados de ropinirol, con un posible incremento en sus reacciones adversas. En caso de uso combinado con ciprofloxacina puede ser necesario una mayor supervisión clínica y ajuste de dosis del ropinirol durante y justo después de la administración concomitante.

#### *Preparaciones de didanosina tamponada*

Se han reportado interacciones clínicamente relevantes para preparaciones con didanosina tamponada (Ver también *Formación de complejos por quelación*).

#### **Embarazo y lactancia**

(Ver *Contraindicaciones*)

Como medida de precaución no se recomienda el uso de ciprofloxacina durante el embarazo. Los datos disponibles sobre el uso de ciprofloxacina en mujeres embarazadas no indican malformaciones ni toxicidad fetal o neonatal. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva. Al igual que con otras quinolonas, se ha visto que ciprofloxacina induce artropatías en animales jóvenes; por lo tanto no puede descartarse que la droga pueda causar daño a cartílagos articulares en el organismo inmaduro o feto.

El uso de ciprofloxacina durante la lactancia está contraindicado, ya que ciprofloxacina, administrada en dosis terapéuticas, se excreta en la leche materna en cantidades que pueden, probablemente, dañar al niño.

#### **Datos preclínicos de seguridad**

Al igual que con otros inhibidores de la girasa, ciprofloxacina puede también provocar daño articular en animales jóvenes en periodo de crecimiento. Otros efectos pre-clínicos se observaron sólo con dosis muy superiores a las dosis máximas utilizadas en humanos.

De acuerdo con datos obtenidos en estudios con animales, las dudas acerca del uso seguro en humanos deberían ser muy pocas.

#### **Efectos en la capacidad para conducir y operar maquinarias**

Aún si se usa como está indicado, la ciprofloxacina puede alterar el tiempo de reacción a tal extremo que puede afectar la capacidad para conducir, operar maquinarias o trabajar en situaciones potencialmente riesgosas. Esto ocurre en un grado aún mayor cuando se inicia el tratamiento, se aumenta la dosis, se cambian las preparaciones o se usa concomitantemente con alcohol.

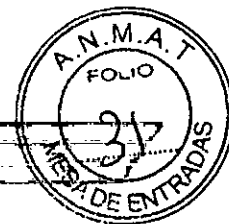
#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes afectan el tracto gastrointestinal (náuseas y diarrea) y el sistema nervioso central.

Se han observado las siguientes reacciones adversas derivadas de los ensayos clínicos y las experiencias poscomercialización:

Las frecuencias se definen de la siguiente forma: frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

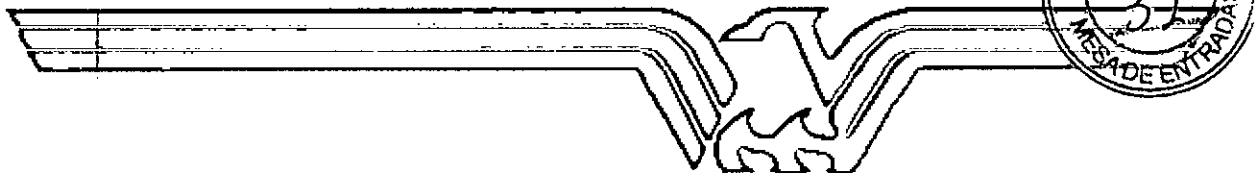
ESV



7457

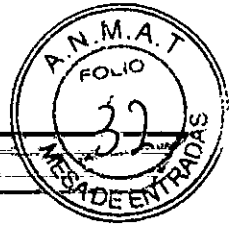
Clasificación de órganos y sistema	Frecuente	Poco frecuente	Raras	Muy raras	Frecuencia Desconocida
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez con posible desenlace fatal)		
Trastornos en la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia, granulocitopenia	Leucocitopenia, anemia, trombocitopenia, leucocitosis, neutropenia, trombocitemia	Trombocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia (fatal), agranulocitosis, valores alterados de protrombina, depresión de la medula ósea.	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones alérgicas, edema alérgico/angioedema	Reacciones anafilácticas, shock anafiláctico (potencialmente mortales, ver <i>Precauciones y advertencias</i> ), enfermedad del suero	
Trastornos metabólicos y nutricionales		Pérdida de apetito	Hiperglucemia, hipoglucemia (Ver <i>Precauciones y advertencias</i> )		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotora/agitación.	Confusión y desorientación, reacción de ansiedad, sueños anormales, depresión (potencialmente culminante en ideas o pensamientos suicidas o intentos de suicidio, Ver <i>Precauciones y advertencias</i> ) Alucinaciones	Reacciones psicóticas (potencialmente culminante en ideas o pensamientos suicidas o intentos de suicidio, Ver <i>Precauciones y advertencias</i> )	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, mareos, trastornos del sueño (insomnio, pesadillas), alteraciones del gusto	Parestesia y disestesias, hipoestesia, temblor, convulsiones	Migraña, alteraciones de la coordinación, trastornos olfativos, aumento de la	Neuropatía periférica y polineuropatía (Ver <i>Precauciones y advertencias</i> )

ESV



PHOENIX

74571



		(disgeusia)	(incluso estado epiléptico, Ver <i>Precauciones y advertencias</i> ), vértigo	presión intracraneana y pseudotumor cerebri	
Trastornos de la visión			Alteraciones visuales (por ej. diplopía)	Alteración en la visión del color (discromatopsia)	
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus, dificultad auditiva/pérdida de la audición		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Arritmia ventricular y torsades de pointes (reportados predominantemente en pacientes con otros factores de riesgo de prolongación del intervalo QT), ECG intervalo QT prolongado.
Trastornos vasculares			Vasodilatación, hipotensión, síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos			Disnea (inclusive condición asmática)		
Trastornos del tracto gastrointestinal	Náuseas, diarrea	Vómitos, dolor abdominal y gastrointestinal, flatulencia y dispepsia		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas, aumento de bilirrubina	Deterioro hepático, ictericia colestática, hepatitis	Necrosis del hígado (rara vez progresa a insuficiencia hepática potencialmente fatal)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, rash, urticaria.	Fotosensibilidad (Ver <i>Precauciones y advertencias</i> )	Petequias eritema nodoso, eritema exudativo multiforme síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente fatal), necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente fatal).	Pustulosis exantemática aguda generalizada
Trastornos del sistema musculoesquelético		Dolor musculoesquelético (Por ej. dolor en las	Mialgia, artritis, aumento del tono muscular y	Debilidad muscular, tendinitis, rupturas de tendones	

ESV



y tejido conectivo		extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho), artralgia	calambres	(predominantemente el tendón de Aquiles, Ver <i>Precauciones y advertencias</i> ), Exacerbación de los síntomas de miastenia gravis (Ver <i>Precauciones y advertencias</i> ).	
Trastornos renales y urinarios		Deterioro renal	Nefritis intersticial, cristaluria (Ver <i>Precauciones y advertencias</i> ), hematuria, insuficiencia renal		
Trastornos generales y del sitio de administración		Astenia, Fiebre	Edema, sudoración (hiperhidrosis)		
Investigaciones		Incrementos de la fosfatasa alcalina	Aumento de amilasa		Aumento del INR (en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K)

**Pacientes pediátricos**

La incidencia de artropatía mencionada anteriormente, hace referencia a la recolección de datos en estudios con adultos. Se ha reportado que en niños, la artropatía ocurre frecuentemente.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Se ha reportado que una sobredosificación de 12 g provocó síntomas de toxicidad moderados y una sobredosificación de 16 g ha causado insuficiencia renal aguda.

*Síntomas:* Vértigo, temblor, cefalea, cansancio, convulsiones, alucinaciones, confusión, trastornos gastrointestinales, disfunciones hepática y renal, cristaluria y hematuria.

En casos aislados de sobredosis aguda y extensa se ha observado nefropatía reversible. Además de las medidas habituales de urgencia, por ej. vaciado ventricular seguido de carbón activado, se recomienda monitorear la función renal, incluyendo el pH y acidez urinario, en caso de ser necesario para prevenir cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados. Sólo pequeñas cantidades de ciprofloxacina (<10%) son eliminadas del cuerpo vía hemodiálisis o diálisis peritoneal.

En el caso de sobredosis, se debe implementar tratamiento sintomático. Se debe iniciar un monitoreo del ECG debido a la posibilidad de la prolongación del intervalo QT.

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

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

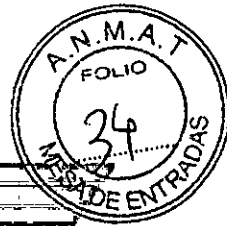
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**CONSERVACIÓN**

Almacenar a una temperatura inferior a los 25°C.

ESV

Farm Victoria Martínez  
Directora Técnica / MIP 19259  
Ejemplar  
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.



**PHOENIX**

**7457**

**PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 10, 12, 20 comprimidos recubiertos.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.212

Elaborado por: HEXAL AG, Alemania en Salutas Pharma GMBH, Alemania.

Importado por: Laboratorios PHOENIX S.A.I.C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 – B1613AUE – Los Polvorines – Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Victoria C. Martínez - Farmacéutica.

e-mail: info@phoenix.com.ar

NCDS v05

Fecha de última revisión:..... - Disp. N° .....

ESV





7457

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**Lea con cuidado esta información antes de usar el medicamento**

### Composición de SAFOXEN®

El principio activo de SAFOXEN® es ciprofloxacina. Cada comprimido de SAFOXEN® contiene ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 500 mg. Los demás componentes de los comprimidos son: celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio (tipo A), povidona, sílica coloidal anhidra, ácido esteárico, estearato de magnesio, croscarmelosa sódica, hipromelosa, macrogol, talco, dióxido de titanio (E 171).

### Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esté medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### ¿Qué es SAFOXEN® y para qué se utiliza?

SAFOXEN® contiene como sustancia activa ciprofloxacina. La ciprofloxacina es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluorquinolonas. La ciprofloxacina actúa eliminando las bacterias que causan infecciones. Tiene efecto en cepas específicas de bacterias.

#### Adultos

La ciprofloxacina se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- Infecciones del tracto respiratorio.
- Infecciones de oído o sinusitis prolongada y recurrente.
- Infecciones del tracto urinario.
- Infecciones genitales tanto en hombres como en mujeres.
- Infecciones gastrointestinales e intrabdominales.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones óseas y articulares.
- Para prevenir infecciones causadas por *Neisseria meningitidis*.
- Ántrax por inhalación.

Se puede utilizar ciprofloxacina para tratar pacientes con un bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia) y fiebre, ante la sospecha que sea causado por una infección bacteriana.

Si presenta una infección severa o una infección causada por más de un tipo de bacteria, se le puede indicar utilizar otro antibiótico en conjunto adicional a SAFOXEN®.

#### Niños y adolescentes

Ciprofloxacina es utilizada en niños y adolescentes bajo supervisión médica para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

Farm. Victoria Martínez  
Directora Técnica / M.P. 19259  
Aprobado  
Laboratorio Phoenix S.A.I.C.F.



- Infecciones de pulmones y bronquios en niños y adolescentes que sufren de fibrosis quística.
- Infecciones complicadas del tracto urinario, incluyendo infecciones que hayan alcanzado los riñones (pielonefritis).
- Ántrax por inhalación.

#### **Antes de usar SAFOXEN®**

##### **No use SAFOXEN® si:**

- es alérgico al principio activo, a otra quinolona o a cualquiera de los otros componentes de SAFOXEN®.
- está tomando tizanidina.

#### **Tenga especial cuidado con SAFOXEN®**

##### **Advertencias y precauciones**

Informe a su médico antes de tomar SAFOXEN® si:

- Ha sufrido problemas renales ya que puede necesitar un ajuste de dosis.
- Padece de epilepsia u otra condición neurológica.
- Tiene historia de alteraciones en los tendones relacionada a la administración de antibióticos, como SAFOXEN®, durante tratamientos previos.
- Es diabético, ya que ciprofloxacina puede aumentar el riesgo de sufrir hipoglucemia.
- Sufre de miastenia gravis (un tipo de debilidad muscular) debido a que los síntomas pueden empeorar.
- Sufre de problemas cardiacos. Se debe tener precaución con el uso de SAFOXEN® si padece o tiene antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT (se observa en el ECG, registro eléctrico del corazón), desequilibrio de sales en sangre (especialmente niveles bajos de potasio o magnesio en la sangre), ritmo cardiaco muy bajo (denominado bradicardia), corazón débil (insuficiencia cardiaca), antecedentes de ataques cardiacos (infarto de miocardio), es mujer o anciano o utiliza otros medicamentos que provoquen cambios en el ECG.
- Usted o algún miembro de su familia padece de una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) ya que puede significar un riesgo de anemia con ciprofloxacina.

Su médico le puede indicar un antibiótico adicional para algunas infecciones del tracto genital. Si no se observan mejoras de los síntomas luego de 3 días de tratamiento, por favor consulte a su médico.

#### **Mientras toma SAFOXEN®**

Informe inmediatamente a su médico si experimenta alguna de las siguientes situaciones durante el tratamiento con SAFOXEN®. Su médico va a decidir si es necesario discontinuar el tratamiento.

- Reacciones alérgicas severas, repentinas (reacción/shock anafiláctico, angioedema). Incluso luego de la primera dosis, es probable que experimente una reacción alérgica con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, mareos, náuseas, desmayos o mareos al ponerse de pie. Si esto ocurre deje de tomar SAFOXEN® y contacte a su médico de inmediato.
- Puede experimentar ocasionalmente dolor e hinchazón en las articulaciones y tendinitis, en especial si es anciano y toma corticoides. Puede presentarse inflamación y ruptura de tendón dentro de las primeras 48 horas de tratamiento con ciprofloxacina o incluso hasta varios meses luego de finalizado el tratamiento. Ante el primer síntoma de dolor o

ESV



7457

inflamación interrumpa la toma de ciprofloxacina y ponga el área dolorosa en reposo. Evite realizar ejercicio innecesario ya que puede aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.

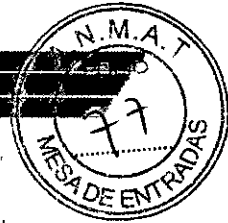
- Si sufre epilepsia u otras condiciones neurológicas tales como isquemia cerebral o accidente cerebro vascular (ACV), puede experimentar efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, interrumpa el tratamiento con SAFOXEN® y contacte a su médico de inmediato.
- Puede experimentar reacciones psiquiátricas la primera vez que utilice SAFOXEN®. Si padece de depresión o psicosis sus síntomas pueden empeorar durante el tratamiento con SAFOXEN®. En raros casos, la depresión o psicosis puede progresar y derivar en pensamientos suicidas, intentos de suicidio o suicidio. Si esto ocurre deje de tomar SAFOXEN® y comuníquese con su médico de inmediato.
- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como dolor, ardor, hormigueo, adormecimiento y/o debilidad. Si esto ocurre, discontinúe el tratamiento con SAFOXEN® y contacte a su médico inmediatamente.
- Se ha reportado hipoglucemia más frecuentemente en pacientes diabéticos, y en especial en la población geriátrica. Si esto ocurre contacte a su médico.
- Puede experimentar diarrea durante el tratamiento con antibióticos, incluyendo SAFOXEN®, incluso luego de varias semanas luego de finalizado el tratamiento. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si observa la presencia de sangre o mucosidad en las heces, interrumpa la toma de SAFOXEN® de forma inmediata, ya que puede poner en peligro su vida. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Si necesita un análisis de sangre u orina informe a su médico o personal de laboratorio que está tomando SAFOXEN®.
- Informe a su médico si padece de problemas renales ya que puede requerir un ajuste de dosis.
- SAFOXEN® puede causar daño hepático. Si experimenta síntomas tales como pérdida de apetito, ictericia (amarilleo de la piel), orina oscura, picazón, o dolor de estómago, interrumpa el tratamiento con SAFOXEN® y consulte a su médico inmediatamente.
- SAFOXEN® puede causar una disminución en el número de glóbulos blancos y puede disminuir la resistencia a infecciones. Si experimenta una infección con síntomas tales como fiebre y deterioro serio del estado general de salud, o fiebre con síntomas de infección local tales como dolor de garganta/faringe/boca o problemas urinarios contacte a su médico de inmediato. Es necesario un análisis de sangre para verificar la disminución del número de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante informar al médico sobre este medicamento.
- Si su visión se encuentra impedida o experimenta cualquier otro tipo de alteración en los ojos consulte con un especialista de forma inmediata.
- La piel se vuelve más sensible a la luz solar o a la luz ultravioleta (UV) durante el tratamiento con SAFOXEN®. Evite la fuerte exposición a la luz solar o luz UV artificial como camas solares.

#### Otros medicamentos y SAFOXEN®

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o tiene que empezar a tomar cualquier otro medicamento.

No tome SAFOXEN® en conjunto con tizanidina ya que puede causar efectos adversos tales como presión arterial baja y somnolencia.

ESV



Los siguientes medicamentos son reconocidos por interactuar con SAFOXEN® dentro del organismo. La administración concomitante con estos medicamentos puede afectar el efecto terapéutico de los mismos. También puede aumentar la posibilidad de experimentar efectos adversos.

7457

Informe a su médico si está tomando:

- Antagonistas de la vitamina K (ej. Warfarina, acenocoumarol, fenprocoumon o fluindiona) u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre)
- Probenecid (para la gota)
- Metotrexato (para ciertos tipo de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide)
- Teofilina (para problemas respiratorios)
- Tizanidina (para espasticidad en esclerosis múltiple)
- Olanzapina (antipsicótico)
- Clozapina (antipsicótico)
- Ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- Fenitoína (para epilepsia)
- Metoclopramida (para náuseas y vómitos)
- Ciclosporina (para condiciones de la piel, artritis reumatoide y trasplantes de órganos)
- Otros medicamentos que pueden alterar el ritmo cardiaco: medicamentos que pertenecen al grupo de antiarrítmicos (ej. Quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), antidepresivos tricíclicos, algunos antimicrobianos (que pertenecen al grupo de macrólidos), algunos antipsicóticos.

SAFOXEN® puede aumentar los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- Pentoxifilina (para problemas de circulación)
- Cafeína
- Duloxetina (para la depresión, daño de los nervios causado por la diabetes o incontinencia)
- Lidocaína (para condiciones del corazón o uso anestésico)
- Sildenafil (por ej. Para la disfunción eréctil)

Algunos medicamentos reducen el efecto de SAFOXEN®. Informe a su médico si toma o va a tomar:

- Antiácidos
- Omeprazol
- Suplementos multivitamínicos
- Sucralfato
- Quelante polimérico de fosfatos (ej. Sevelamer o carbonato de lantano)
- Medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro

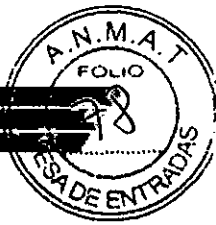
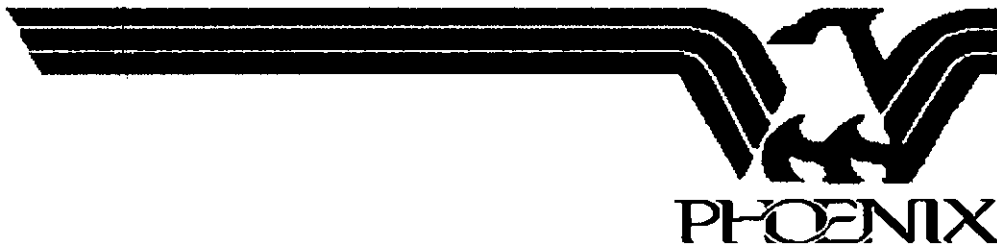
Si estos preparados son imprescindibles, tome SAFOXEN® aproximadamente 2 horas antes o 4 horas después de que haya tomado estos preparados.

#### **SAFOXEN® con alimentos y bebidas**

Si toma SAFOXEN® junto con las comidas, no coma ni beba productos lácteos (tales como leche o yogurt) o bebidas con calcio agregado, ya que pueden afectar la absorción del principio activo.

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, sospecha que puede estarlo o si planea un embarazo consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.



7457

Es preferible evitar el uso de SAFOXEN® durante el embarazo.  
No utilice SAFOXEN® durante el periodo de lactancia ya que la ciprofloxacina se excreta en la leche materna y puede producir daño en su bebé.

#### ***Conducir y operar maquinarias***

SAFOXEN® puede disminuir su estado de alerta. Pueden ocurrir algunos efectos adversos neurológicos. Por lo tanto, esté seguro que efecto tiene SAFOXEN® en usted antes de conducir u operar maquinarias. Si tiene alguna duda consulte a su médico.

#### **Uso apropiado del medicamento**

Su médico le indicará cómo tomar SAFOXEN®, qué dosis, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto va a depender del tipo y severidad de la infección. Comuníquese a su médico si sufre de problemas renales ya que puede requerir un ajuste de dosis.

El tratamiento tiene una duración aproximada de 5 a 21 días, pero puede ser más prolongada para tratar infecciones severas. Siempre siga las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro que dosis y como debe tomar SAFOXEN®.

- a) Tome los comprimidos con abundante cantidad de líquido. No mastique los comprimidos ya que no tienen un sabor agradable.
- b) Trate de tomar los comprimidos todos los días en el mismo horario.
- c) Puede tomar los comprimidos con o entre las comidas. El calcio propio de las comidas no tendrá un efecto importante en la absorción del medicamento. Sin embargo, no tome SAFOXEN® con productos lácteos tales como leche, yogurt o jugos de fruta fortificados (ej. jugo de naranja fortificado con calcio).

Recuerde tomar abundante líquido junto con la medicación.

#### ***Si ha tomado más SAFOXEN® del prescrito por su médico***

Si tomó más SAFOXEN® del indicado por su médico contacte a su médico o diríjase al centro de toxicología o a la sala de emergencias más cercana. Lleve el envase con usted así el médico sabe que ha estado tomando.

#### ***Si olvidó tomar SAFOXEN®***

Tome la dosis en cuanto lo recuerde y luego continúe con el tratamiento habitual. Sin embargo, si es casi la hora de su próxima dosis, no tome la dosis olvidada y siga el tratamiento como se le ha indicado. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Asegúrese de completar el tratamiento como le ha sido indicado.

#### ***Si interrumpe el tratamiento con SAFOXEN®***

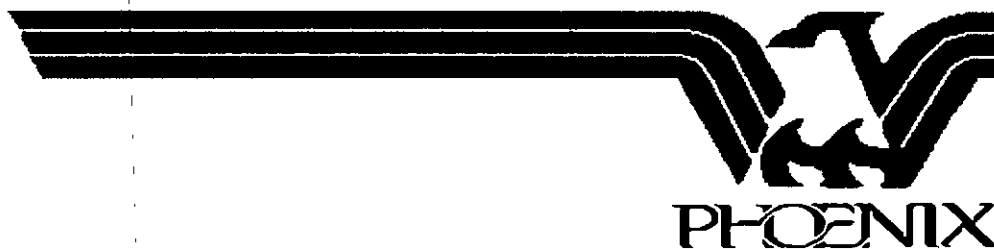
Es importante que realice el tratamiento completo incluso si empieza a sentirse mejor luego de un par de días. Si interrumpe el tratamiento con SAFOXEN® demasiado pronto, es posible que la infección no desaparezca y usted vuelva a experimentar síntomas o que estos empeoren. También puede desarrollar resistencia al antibiótico. Si tiene alguna duda o consulta contacte a su médico o farmacéutico.

#### **Efectos indeseables**

Al igual que todos los medicamentos, SAFOXEN® puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

*Frecuente:* afecta hasta 1 de cada 10 pacientes

ESV



7457

- Náuseas, diarrea
- Dolor en las articulaciones en niños

*Poco frecuente:* afecta hasta 1 de cada 100 pacientes

- Sobreinfecciones micóticas.
- Alta concentración de eosinófilos, un tipo de glóbulos blancos.
- Pérdida del apetito.
- Hiperactividad o agitación.
- Cefalea, mareos, problemas para dormir o trastornos del gusto.
- Vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos tales como malestar estomacal (indigestión/acidez) o flatulencias.
- Aumento de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina).
- Sarpullido, picazón o urticaria.
- Dolor en las articulaciones en adultos.
- Función renal deteriorada.
- Dolor muscular u óseo, malestar general (astenia) o fiebre.
- Aumento en la fosfatasa alcalina en sangre (una cierta sustancia en la sangre).

*Raro:* afecta hasta 1 de cada 1.000 pacientes

- Inflamación intestinal (colitis) asociado al uso de antibióticos (en raros casos puede ser fatal).
- Cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de la concentración de factores de coagulación (trombocitos).
- Reacciones alérgicas, hinchazón (edema) o rápida hinchazón de la piel y membranas mucosas (angioedema).
- Elevado nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia).
- Confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión (potencialmente culminante en pensamientos suicidas, intentos de suicidio o suicidio) o alucinaciones.
- Hormigueo, sensibilidad poco usual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones o vértigo.
- Problemas visuales incluyendo visión doble.
- Tinnitus, pérdida de la audición, discapacidad auditiva.
- Frecuencia cardíaca acelerada (taquicardia).
- Expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), baja presión arterial, desmayos.
- Dificultad para respirar, incluyendo síntomas del asma.
- Trastornos hepáticos, ictericia (ictericia colestática) o hepatitis.
- Sensibilidad a la luz.
- Dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres.
- Insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina, inflamación del tracto urinario.
- Retención de fluidos o sudoración excesiva.
- Aumento del nivel de la enzima amilasa.

*Muy raro:* afecta hasta 1 de cada 10.000 pacientes

- Un tipo especial de disminución del recuento de células rojas (anemia hemorrágica); una disminución peligrosa en un tipo de glóbulos blancos (agranulocitosis); una disminución en el número de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia), la cual puede ser fatal y depresión de la médula ósea, la cual también puede ser fatal.

63



- Reacciones alérgicas severas (reacción o shock anafiláctico, el cual puede ser fatal - enfermedad del suero).
- Trastornos mentales (reacciones psicóticas potencialmente culminante en pensamientos suicidas, intentos de suicidio o suicidio).
- Migraña, alteraciones de la coordinación, inestabilidad en la marcha, trastornos del olfato, presión en el cerebro (presión intracraneana y pseudotumor cerebri).
- Distorsiones visuales de los colores.
- Inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis).
- Pancreatitis.
- Muerte de las células hepáticas (necrosis hepática) progresa raramente en insuficiencia hepática fatal.
- Pequeñas hemorragias debajo de la piel (petequias); varias erupciones cutáneas o sarpullidos (por ejemplo el síndrome potencialmente fatal Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica).
- Debilidad muscular, inflamación de tendón, ruptura de tendón – especialmente el tendón ubicado detrás del tobillo (talón de Aquiles); empeoramiento de los síntomas de la miastenia gravis.

7457

*Desconocida:* la frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles

- Problemas asociados al sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, adormecimiento y/o debilidad de las extremidades (neuropatía periférica y polineuropatías)
- Ritmo cardiaco acelerado anormal, ritmo cardiaco irregular mortal, alteración del ritmo cardiaco (denominado "intervalo QT prolongado" observado en el ECG, actividad eléctrica del corazón)
- Erupción pustular.
- Influencia en la coagulación sanguínea (en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K).

Si alguno de los efectos indeseables empeora, o si nota cualquier efecto indeseable no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### CONSERVACIÓN

Almacenar a una temperatura inferior a los 25°C.

### PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 12, 20 comprimidos recubiertos.

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por: HEXAL AG, Alemania en Salutas Pharma GMBH, Alemania.

Importado por: Laboratorios PHOENIX S.A.I.C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 – B1613AUE – Los Polvorines – Pcia. de Buenos Aires.

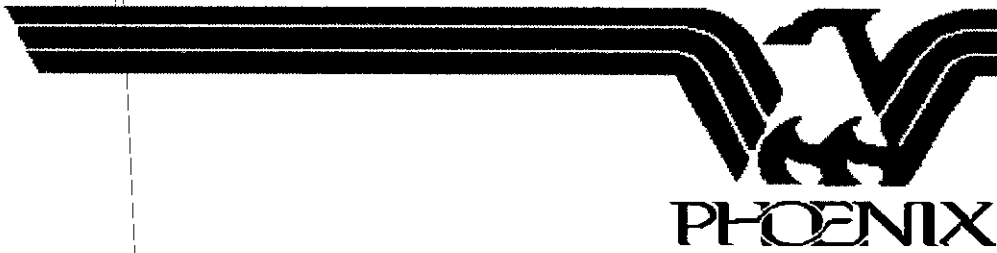
Directora Técnica: Victoria C. Martínez - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.212

e-mail: [info@phoenix.com.ar](mailto:info@phoenix.com.ar)

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

ES7



7457

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

NCDS v05

Fecha de última revisión:..... - Disp. N°.....

ESV