



"2017 – Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° **9034**

BUENOS AIRES, 31 JUL. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001674-17-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER PHARMA AG representada en el país por la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto CIPRO 5% / CIPROFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: GRANULADO PARA SUSPENSIÓN – CIPROFLOXACINA 5 %, autorizados por el Certificado N° 38.624.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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



"2017 – Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N°

9034

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 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.- Autorízanse los proyectos de rótulos de fojas 160 a 163, 213 a 216 y 266 a 269, desglosándose de fojas 160 a 163; prospectos de fojas 111 a 144, 164 a 197 y 217 a 250, desglosándose de fojas 111 a 144 e Información para pacientes de fojas 145 a 159, 198 a 212 y 251 a 265, desglosándose de fojas 145 a 159; para la Especialidad Medicinal denominada CIPRO 5% / CIPROFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: GRANULADO PARA SUSPENSIÓN - CIPROFLOXACINA 5 %, propiedad de la firma BAYER PHARMA AG representada en el país por la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.624 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

Handwritten signature and initials.

Handwritten arrow and letter 'H'.



"2017 - Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° **9034**


ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-001674-17-0

DISPOSICIÓN N°

mel

9034


Dr. CARLOS SCHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

9034
160

PROYECTO DE RÓTULO DE ESTUCHE

CIPRO® 5%

CIPROFLOXACINA 5% P/V

Granulado para suspensión

31 JUL. 2017

Venta bajo receta archivada
100 ml de suspensión

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada frasco con granulado para suspensión contiene:

Ciprofloxacina 5 g, en un excipiente de Eudragit NE 30 D, estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa, polisorbato 20, polividona 25.

Cada frasco con diluyente contiene:

Sabor a frutillas, lecitina NF/ Triglicéridos de cadena media (30%/70%), triglicéridos de cadena media, sacarosa micronizada, agua purificada c.s.p 93 ml.

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

PRESENTACIÓN

CIPRO® 5% envases para preparar 100 ml de suspensión.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar a temperaturas inferiores a 25 ° C.

No congelar.

No invertir la caja.

Una vez preparada, la suspensión puede conservarse durante 14 días en la heladera o a temperatura ambiente inferior a 30° C. Cada vez que se utilice el producto, antes de la administración, se deberá agitar el frasco durante quince segundos.

Finalizado el tratamiento la suspensión sobrante debe desecharse.

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1900GND), Md.uro
VERÓNICA A. CASARO
CIPRO 5% susp oral CCDS 18
MATERIA PROFESIONAL N° 10.116

BAYER S.A. Página 50 de 53
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

9034
161
157

Fabricado por Bayer Pharma AG, Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A., Argentina.

Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD) Munro, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 38.624

Lote:

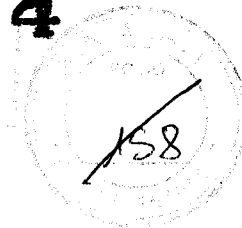
Vencimiento:

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASAS
APROBADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATERIA PROFESIONAL N° 15641
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18
MATERIA PROFESIONAL N° 15641

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATERIA PROFESIONAL N° 15641

9034

162



PROYECTO DE RÓTULO DE FRASCO

CIPRO®

CIPROFLOXACINA 5% P/V

Granulado para suspensión

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada frasco con granulado para suspensión contiene:

Ciprofloxacina 5 g, en un excipiente csp 7,95 g.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar a temperaturas inferiores a 25 ° C.

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Pharma AG, Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A., Argentina.

Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD) Munro, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 38.624

Lote:

Vencimiento:

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASANOVA
CIPRO 5% susp oral - CCDS-18
MATRICULA PROFESIONAL N° 10.178

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUMINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 10941

34
163
1891

PROYECTO DE RÓTULO DE FRASCO

CIPRO® 5%
CIPROFLOXACINA 5% P/V
DILUYENTE

Venta bajo receta archivada
100 ml de diluyente

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada frasco con diluyente contiene:

Sabor a frutillas, lecitina NF/ Triglicéridos de cadena media (30%/70%), triglicéridos de cadena media, sacarosa micronizada, agua purificada c.s.p 93 ml.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Según prescripción médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar a temperaturas inferiores a 25 ° C.

No congelar.

No invertir el frasco.

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Pharma AG, Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A., Argentina.

Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD) Munro, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 38.624

Lote:

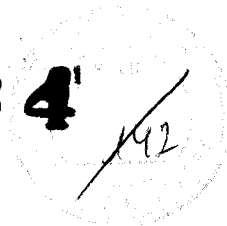
Vencimiento:

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARÓ
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 15949

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15949

2

145 9034



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CIPRO® 5%

CIPROFLOXACINA 5% P/V

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar este medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarlas, incluso si los síntomas son los mismos que los suyos.

Si cualquiera de los efectos secundarios se vuelve grave o nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. ¿Qué es CIPRO® y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de usar CIPRO®?
3. ¿Cómo tomar CIPRO®?
4. Posibles efectos secundarios
5. ¿Cómo conservar CIPRO®?
6. Contenido del envase e información adicional

Gránulos y solvente para suspensión oral de CIPRO® al 5% (250 mg/5 ml)

El principio activo es la ciprofloxacina (como ciprofloxacina hidratada).

1. ¿QUÉ ES CIPRO® Y PARA QUÉ SE USA?

CIPRO® es un antibiótico que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principio activo es la ciprofloxacina. La ciprofloxacina actúa matando las bacterias que causan infecciones. Solo actúa con cepas específicas de bacterias.

Adultos

CIPRO® se utiliza en adultos para las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de los pulmones y los bronquios
- infecciones del oído y los senos paranasales

Ricardo G. Herrez S.A.
CIPRO 5% susp oral CCDS 18°
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12.119

BAYER S.A.
RICARDO G. HERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

Página 35 de 53

9034

146

143

- infecciones del riñón y las vías urinarias
- infecciones de los órganos genitales masculinos o femeninos
- infecciones abdominales y del tracto gastrointestinal
- infecciones de la piel y los tejidos blandos
- infecciones de los huesos y las articulaciones
- para tratar y prevenir infecciones en pacientes con el sistema inmunitario debilitado (como personas que toman medicamentos inmunosupresores después de un trasplante de órganos) o que tienen un recuento muy bajo de glóbulos blancos (neutropenia)
- infecciones pulmonares causadas por inhalación de ántrax
- sepsis (intoxicación de la sangre causada por bacterias)
- infecciones oculares

CIPRO® se utiliza en adultos:

- para mantener un equilibrio saludable de microorganismos en el intestino de los pacientes que toman medicamentos inmunosupresores
- para prevenir infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*

En usted tiene una infección grave o una infección causada por más de un tipo de bacterias, es posible que le administren otro tratamiento antibiótico, además del CIPRO®.

Niños y adolescentes

CIPRO® se usa en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones pulmonares y bronquiales en niños y adolescentes que padecen de fibrosis quística
- infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que afectan los riñones (pielonefritis)
- infecciones pulmonares causadas por inhalación de ántrax

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR CIPRO®?

No tome CIPRO®

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los otros ingredientes de CIPRO® (ver "Contenido del envase e Información adicional"). Los signos de alergia pueden ser: picazón, erupción cutánea, dificultad para respirar o hinchazón de manos, garganta, boca o párpados.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1000BHD) Buenos Aires
VERÓNICA A. CASARÓ
CIPRO 5% susp oral LCDS 18
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 10.119

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

- si está tomando medicamentos que contengan tizanidina para tratar la espasticidad (músculos rígidos o tensos). Consulte la sección 2 "Uso de otros medicamentos".

Tenga especial cuidado con CIPRO®

Antes de tomar CIPRO®

Informe a su médico si:

- ha tenido problemas de riñón, porque quizá su médico necesite ajustar la dosis
- sufre de epilepsia u otras afecciones neurológicas, como crisis convulsivas
- tiene antecedentes de problemas en los tendones durante tratamientos previos con antibióticos como CIPRO®
- tiene miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- tiene problemas cardíacos. Debe tomar precauciones al utilizar CIPRO® si tiene antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT o nació con esta afección (se observa en el ECG, es decir, en el registro eléctrico del corazón), tiene un desequilibrio de sales en la sangre (especialmente niveles bajos de potasio o magnesio en sangre), tiene ritmo cardíaco muy lento (la llamada "bradicardia"), tiene el corazón débil (insuficiencia cardíaca), tiene antecedentes de ataque al corazón (infarto de miocardio), es mujer o persona de edad avanzada, o usa otros medicamentos que provocan alteraciones anormales en el ECG (consulte la sección "Uso de otros medicamentos").
- sufre depresión u otros problemas de salud mental

Mientras esté en tratamiento con CIPRO®

Informe a su médico de inmediato si se presenta cualquiera de las siguientes situaciones mientras lo tratan con CIPRO®. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento con CIPRO®.

- Reacción alérgica grave y repentina (reacción o choque anafiláctico, angioedema). Incluso con la primera dosis, hay una pequeña probabilidad de que experimente una reacción alérgica grave con los siguientes síntomas: sensación de opresión en el pecho, mareos, náuseas o sensación de desmayo, o mareos al ponerse de pie. Si esto le ocurre, deje de tomar CIPRO® y comuníquese con su médico de inmediato.
- En ocasiones pueden presentarse dolor e hinchazón en las articulaciones y tendinitis, particularmente si su edad es avanzada y está en tratamiento con corticosteroides. Pueden presentarse inflamación y roturas de tendones, incluso dentro de las primeras

9034

148

145

48 horas del tratamiento, o hasta varios meses después de interrumpir la terapia con CIPRO®. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar CIPRO® y descanse la zona dolorida. Evite todo tipo de ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de sufrir una rotura de tendones.

- Si padece de epilepsia u otras afecciones neurológicas, como isquemia cerebral o accidente cerebrovascular, puede experimentar efectos secundarios relacionados con el sistema nervioso central. Si esto le ocurre, deje de tomar CIPRO® y comuníquese con su médico de inmediato.
- Puede experimentar reacciones psiquiátricas la primera vez que tome CIPRO®. Si padece de depresión o psicosis, sus síntomas pueden empeorar durante el tratamiento con CIPRO®. En casos infrecuentes, la depresión o la psicosis pueden progresar a pensamientos suicidas, intento de suicidio o suicidio consumado. Si esto le ocurre, deje de tomar CIPRO® y comuníquese con su médico de inmediato.
- Es posible que experimente síntomas de neuropatía, como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades. Si esto le ocurre, deje de tomar CIPRO® y comuníquese con su médico de inmediato.
- CIPRO® puede causar daños hepáticos. Si nota algún síntoma como pérdida de apetito, ictericia (coloración amarillenta de la piel), orina oscura, picazón o sensibilidad en el estómago, deje de tomar CIPRO® y comuníquese con su médico de inmediato.

Si tiene diarrea mientras está en tratamiento con CIPRO®, no tome medicamentos para detener la diarrea sin consultar antes a su médico o farmacéutico.

Su piel puede volverse más sensible a la luz solar o a los rayos ultravioleta (UV) durante la administración de CIPRO®. Evite exponerse a la luz solar intensa o a los rayos ultravioleta artificiales, como los que se usan en las cabinas de bronceado.

Si necesita proporcionar una muestra de sangre u orina, informe a su médico o al personal del laboratorio que está en terapia con CIPRO®.

Niños y adolescentes

Al igual que otros antibióticos quinolónicos, este medicamento puede causar problemas en las articulaciones que soportan peso en los niños.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1100BPO, Buenos Aires)
CIPRO 5% susp oral A CGDS 18
APROBADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

Uso de otros medicamentos

No tome CIPRO® en combinación con medicamentos que contengan tizanidina, porque esto podría causar efectos secundarios como presión arterial baja y somnolencia (consulte la sección 2 "No tome CIPRO®").

Informe a su médico si está tomando:

- medicamentos que pueden alterar el ritmo cardíaco: medicamentos que pertenecen al grupo de antiarrítmicos Clases IA y III, antidepresivos tricíclicos, algunos antimicrobianos (que pertenecen al grupo de los macrólidos), algunos antipsicóticos
- una clase de anticoagulantes (para diluir la sangre) que inhiben la vitamina K (por ejemplo warfarina, acenocumarol, fenprocumona o fluindiona)
- probenecid (para la gota)
- metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis o artritis reumatoide)
- teofilina (para problemas respiratorios)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- metoclopramida (para náuseas y vómitos)
- omeprazol (para la acidez, la indigestión o las úlceras estomacales o intestinales)
- ciclosporina (para afecciones de la piel, artritis reumatoide y trasplante de órganos)
- una clase de agentes antidiabéticos orales (para reducir el azúcar en la sangre) principalmente sulfonilureas, por ejemplo, glibenclamida, glimepirida (ambos para la diabetes)
- duloxetina (para la depresión, la neuropatía diabética o la incontinencia)
- lidocaína (para afecciones cardíacas o uso anestésico)
- sildenafil (por ejemplo, para la disfunción eréctil)
- Antiinflamatorios no esteroides (AINE), como ibuprofeno (para el dolor, la fiebre o la inflamación, excepto ácido acetilsalicílico [Aspirina])
- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- medicamentos que contengan cafeína
- fenitoína (para la epilepsia)
- agomelatina (para la depresión)
- zolpidem (para trastornos del sueño)

9034

150

147

- medicamentos que reducen la absorción de CIPRO®. Si estos preparados son imprescindibles, tome CIPRO® aproximadamente dos horas antes o cuatro horas después de tomarlos. Estos son:

- sucralfato (se usa para tratar la acidez, la indigestión o úlceras estomacales o intestinales)
- antiácidos (se usan para tratar la indigestión)
- medicamentos altamente tamponados, como la didanosina (se usa para tratar el VIH)
- un quelante polimérico de fosfatos, como sevelámero o carbonato de lantano (para disminuir el nivel de fosfatos en pacientes con problemas de riñones)
- medicamentos o suplementos alimenticios que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Administración de CIPRO® con alimentos y bebidas

Este medicamento puede tomarse independientemente de la hora de las comidas. No coma ni beba ningún producto lácteo (como leche, yogur o queso), ni bebidas enriquecidas con calcio, cuando tome los comprimidos, ya que pueden afectar la absorción del principio activo y el medicamento podría no actuar adecuadamente.

Embarazo

No se recomienda el uso de CIPRO® durante el embarazo. Informe a su médico si está embarazada o si planea quedar embarazada.

Lactancia

No se recomienda usar CIPRO® durante el período de lactancia, ya que la ciprofloxacina se excreta en la leche materna y podría hacerle daño al bebé.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3653 (B10) E13 12110
VERÓNICA A. CASARO
CIPRO 5% susp oral CCDS 18
MATRICULA PROFESIONAL N° 18.119

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3653
RAFAELA ZUNTA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

5. Use siempre la cucharilla dosificadora que viene con el medicamento. La cucharilla completa contiene una dosis de 500 mg de ciprofloxacina Bayer.
6. Puede beber un vaso de agua después de tomar la dosis.

Procure tomar la suspensión oral de CIPRO® aproximadamente a la misma hora todos los días.

Puede tomar la suspensión oral de CIPRO® durante las comidas o entre comidas. El calcio que ingiera con la comida no afectará la absorción en gran medida. Sin embargo, **no** tome la suspensión oral de CIPRO® con productos lácteos como leche o yogur, ni con jugos de frutas enriquecidos con minerales (por ejemplo, jugo de naranja enriquecido con calcio).

Si también toma medicamentos o suplementos minerales que contienen calcio, magnesio o aluminio, como ciertos tipos de antiácidos que se usan para tratar la indigestión, debe tomar su dosis de suspensión oral de CIPRO® 1 a 2 horas antes, o al menos 4 horas después de tomar los otros medicamentos.

Recuerde tomar mucho líquido mientras esté en tratamiento con CIPRO®.

Personas de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis lo más baja posible, según la gravedad de su enfermedad y de cómo funcionen sus riñones.

Qué hacer si toma más CIPRO® del que debería

Si toma una cantidad mayor que la recetada, solicite ayuda médica inmediata, ya que eso puede dañar sus riñones. De ser posible, lleve consigo la caja para mostrárselo al médico. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666.

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

Qué hacer si olvida tomar una dosis de CIPRO®

Tome la dosis normal lo antes posible y, después continúe con el tratamiento tal como se lo hayan recetado. No obstante, si es casi la hora de tomar su siguiente dosis, no tome la

dosis olvidada y continúe el tratamiento de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Qué sucede si deja de tomar CIPRO®

Es importante que complete el ciclo de tratamiento, incluso si empieza a sentirse mejor. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, es posible que su infección no se cure por completo y que los síntomas de la infección reaparezcan o empeoren. También se puede desarrollar resistencia al antibiótico.

Si tiene más preguntas acerca del uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como todos los medicamentos, CIPRO® puede provocar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren.

Si tiene síntomas de hipersensibilidad (reacción alérgica repentina e intensa) como picazón, erupción cutánea, dificultad para respirar o hinchazón de manos, garganta, boca o párpados, **deje de tomar CIPRO® y comuníquese inmediatamente con su médico o vaya a la sala de emergencias del hospital más cercano.**

Si cualquiera de los efectos secundarios se vuelve grave o nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Efectos secundarios frecuentes (es probable que entre 1 y 10 de cada 100 personas sufran estos efectos secundarios):

- náuseas o diarrea
- dolor de articulaciones en los niños

Efectos secundarios poco frecuentes (es probable que entre 1 y 10 de cada 1,000 personas sufran estos efectos secundarios):

- superinfecciones micóticas (infección de hongos después de una infección previa)
- eosinofilia (concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulos blancos)
- disminución del apetito y de la ingesta de alimento (pérdida de apetito)
- hiperactividad psicomotora o agitación (hiperactividad)
- cefalea, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto
- vómitos, dolor gastrointestinal y abdominal (dolor de estómago), dispepsia (indigestión o acidez) o gases (flatulencia)

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652
CIPRO 5% susp/oral CCDS 18
A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12.119

BAYER S.A. Página 43 de 53
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12641

9034
154

- aumento de las transaminasas o de la bilirrubina (aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre)
- erupción cutánea, prurito (picazón) o urticaria (ronchas)
- artralgia (dolor de articulaciones) en los adultos
- insuficiencia renal (funcionamiento deficiente de los riñones)
- dolor inespecífico, sensación de malestar o fiebre
- aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre (una sustancia presente en la sangre)

Efectos secundarios infrecuentes (es probable que entre 1 y 10 de cada 10,000 personas sufran estos efectos secundarios):

- colitis relacionada con el antibiótico (inflamación de los intestinos causada por el uso del antibiótico), en casos muy infrecuentes puede ser mortal
- leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitosis (cambios en el número de células de la sangre), trombocitopenia o trombocitemia (disminución o aumento de las cantidades de plaquetas en la sangre)
- reacción alérgica, edema alérgico (hinchazón) o angioedema (hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas)
- hiperglucemia (aumento del nivel de azúcar en la sangre)
- hipoglucemia (disminución del nivel de azúcar en sangre)
- confusión y desorientación, reacciones de ansiedad, sueños anormales (pesadillas), depresión que podría culminar (desencadenar) en conductas autolesivas, como ideas o pensamientos de suicidios, intento de suicidio o suicidio consumado, o alucinaciones
- parestesia (hormigueo), disestesia (alteración de la sensibilidad) o hipoestesia (reducción de la sensibilidad), temblores, convulsiones incluido el estado epiléptico (convulsiones o crisis convulsivas prolongadas o repetidas, sin recuperación entre los ataques) o vértigo
- trastornos visuales (problemas de visión)
- zumbido en los oídos, pérdida de la audición
- taquicardia (latidos rápidos del corazón)
- vasodilatación (expansión de los vasos sanguíneos), hipotensión (presión arterial baja) o síncope (desmayo)
- disnea (falta de aire), incluye el trastorno asmático
- insuficiencia hepática (trastornos del hígado), ictericia o hepatitis no infecciosa

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B11) - ERD, Olavarría
VERÓNICA A. CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119
CIPRO 5% susp. oral CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUMIN
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13592

- reacciones de fotosensibilidad (sensibilidad a la luz) o formación de ampollas (ampollas en la piel)
- mialgia (dolor muscular), artritis (inflamación de las articulaciones) o aumento del tono muscular y calambres
- insuficiencia renal (problemas de los riñones), hematuria (sangre en la orina), cristaluria (cristales en la orina) o nefritis tubulointersticial (un tipo de inflamación de las vías urinarias)
- sudoración (hiperhidrosis) (sudoración excesiva)
- nivel anormal de protrombina (un factor de coagulación) o aumento de la amilasa (aumento de los niveles de la enzima amilasa)

Efectos secundarios muy infrecuentes (es probable que menos de 1 de cada 10,000 personas sufran estos efectos secundarios):

- anemia hemolítica (un tipo especial de disminución del número de glóbulos rojos de la sangre), agranulocitosis (disminución de un tipo de glóbulos blancos de la sangre), pancitopenia (disminución peligrosa de la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) posiblemente mortal, y depresión de la médula ósea, también posiblemente mortal
- reacción anafiláctica (reacción alérgica), choque anafiláctico (reacción alérgica grave que puede ser mortal), reacción similar a la enfermedad del suero (una reacción alérgica)
- reacciones psicóticas (trastornos mentales) que podrían culminar (desencadenar) en conductas autolesivas, como ideas o pensamientos de suicidio, intento de suicidio o suicidio consumado
- migraña, trastornos de la coordinación, trastornos del sentido del olfato, hiperestesia (aumento de la sensibilidad a los estímulos), hipertensión intracraneal, incluso pseudotumor cerebral (presión en el cerebro)
- alteración visual de los colores
- disminución de la audición
- vasculitis (inflamación de las paredes de los vasos sanguíneos)
- pancreatitis (inflamación del páncreas)
- necrosis hepática, que en casos muy infrecuentes progresa a insuficiencia hepática posiblemente mortal (muerte de células hepáticas que, aunque en casos muy infrecuentes, provoca una falla del hígado que puede ser mortal)

- petequias (sangrados pequeños debajo de la piel), eritema multiforme, eritema nudoso (diversas erupciones de la piel, ampollas, descamación o sarpullido); síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica posiblemente mortal (reacciones alérgicas graves de la piel)
- debilidad muscular, tendinitis, rotura de tendones, sobre todo del tendón de Aquiles (el tendón largo que corre en la parte trasera del talón), o exacerbación de los síntomas de miastenia grave (empeoramiento de los síntomas de miastenia grave, una debilidad muscular)
- alteración de la marcha (inestabilidad al caminar)

Frecuencia no conocida (no es posible calcularla a partir de los datos disponibles)

- neuropatía periférica o polineuropatía (problemas del sistema nervioso, como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades)
- prolongación del intervalo QT, arritmia ventricular o torsades de pointes (ritmo cardíaco anormalmente rápido, ritmo cardíaco irregular posiblemente mortal, alteración del ritmo cardíaco)
- pustulosis exantemática generaliza aguda (erupción pustular)
- aumento de la razón internacional normalizada (RIN, refleja el efecto de antagonistas de vitamina K en la coagulación de la sangre) en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K

Los siguientes efectos secundarios tienen mayor categoría de frecuencia en los subgrupos de pacientes tratados por vía intravenosa o secuencial (de vía intravenosa a vía oral):

Efectos secundarios frecuentes (es probable que entre 1 y 10 de cada 100 personas sufran estos efectos secundarios):

- vómitos
- aumento de las transaminasas (aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre)
- erupción de la piel

Efectos secundarios poco frecuentes (es probable que entre 1 y 10 de cada 1,000 personas sufran estos efectos secundarios):

- trombocitopenia o trombocitemia (disminución o aumento de las cantidades de plaquetas en sangre)
- confusión y desorientación, o alucinaciones

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3672 (B1100) VERÓNICA ZUNIGA
CIPRO 5% susp oral CCDS 1870
CO-DIRECTORA
MATRICULA PROFESIONAL N° 15943

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3672
RAFAELA ZUNIGA
CO-DIRECTORA
MATRICULA PROFESIONAL 15943

9034

157

153

- parestesia (hormigueo), disestesia (alteración de la sensibilidad), convulsiones incluido el estado epiléptico (convulsiones o crisis convulsivas prolongadas o repetidas, sin recuperación entre los ataques) o vértigo
- trastornos visuales (problemas de visión)
- pérdida de la audición
- taquicardia (latidos rápidos del corazón)
- vasodilatación (expansión de los vasos sanguíneos) o hipotensión (presión arterial baja)
- insuficiencia hepática (trastornos del hígado) o ictericia
- falla renal (falla de los riñones)
- edema (hinchazón)

Efectos secundarios infrecuentes (es probable que entre 1 y 10 de cada 10,000 personas sufran estos efectos secundarios):

- pancitopenia (disminución peligrosa de la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) posiblemente mortal, o depresión de la médula ósea, también posiblemente mortal
- choque anafiláctico (reacción alérgica grave posiblemente mortal)
- reacciones psicóticas (trastornos mentales) que podrían culminar (desencadenar) en conductas autolesivas, como ideas o pensamientos de suicidio, intento de suicidio o suicidio consumado
- migraña o trastornos del olfato
- disminución de la audición
- vasculitis (inflamación de las paredes de los vasos sanguíneos)
- pancreatitis (inflamación del páncreas)
- necrosis hepática, que en casos muy infrecuentes progresa a insuficiencia hepática posiblemente mortal (muerte de células hepáticas que, aunque en casos muy infrecuentes, provoca una falla del hígado que puede ser mortal)
- petequias (sangrados pequeños debajo de la piel)
- rotura de tendones, sobre todo del tendón de Aquiles (el tendón largo que corre en la parte trasera del talón)

BAYER S.A. U
Ricardo Gutiérrez 3652 (5131) BARRIO NARANJO
VERÓNICA A. CAGARI
APROBADA
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18
MATRICULA PROFESIONAL N° 12119

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

9034

158

5. ¿CÓMO CONSERVAR CIPRO®?

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar a temperaturas inferiores a 25 ° C.

No congelar. No invertir la caja. Una vez preparada, la suspensión puede conservarse durante 14 días en la heladera o a temperatura ambiente inferior a 30° C. Expirado este plazo, no debe utilizarse la suspensión final mezclada.

Cada vez que se utilice el producto, antes de la administración, se deberá agitar el frasco durante quince segundos.

Finalizado el tratamiento la suspensión sobrante debe desecharse.

No usar después de la fecha de vencimiento.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de CIPRO®

Gránulos y solvente para suspensión oral de CIPRO®

El principio activo es la ciprofloxacina, como ciprofloxacina hidratada.

Cada frasco con granulado para suspensión contiene: Ciprofloxacina 5,000 g.

Los otros ingredientes son: eudragit NE 30 D, estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa, polisorbato 20 y polividona 25.

Cada frasco con diluyente contiene: sabor a frutilla, lecitina NF/ Triglicéridos de cadena media (30%/70%), triglicéridos de cadena media, sacarosa micronizada y agua purificada c.s.p 93,000 ml.

Presentación

CIPRO® 5% P/V envases para preparar 100 ml de suspensión.

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.

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Pharma AG, Alemania.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B110) JEPD, Buenos Aires
VERÓNICA GARCÍA
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18
COORDINADORA
MATRICULA PROFESIONAL N° 14119

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

Página 48 de 53

9034

159

155

Importado y distribuido por BAYER S.A., Argentina.

Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD) Munro, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 38.624

Versión: CCPI18

Fecha de última revisión:

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APROBADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 15941

CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

Página 49 de 53

9034
111

PROYECTO DE PROSPECTO

CIPRO® 5%

CIPROFLOXACINA 5% P/V

Granulado para suspensión

Vía oral

Venta bajo receta archivada
100 ml

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada frasco con granulado para suspensión contiene:

Ciprofloxacina 5,000 g.

Excipientes: eudragit NE 30 D, estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa, polisorbato 20 y polividona 25.

Cada frasco con diluyente contiene: sabor a frutilla, lecitina NF/ Triglicéridos de cadena media (30%/70%), triglicéridos de cadena media, sacarosa micronizada y agua purificada c.s.p 93,000 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

La ciprofloxacina es un antibacteriano quinolónico sintético de amplio espectro. Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas.

(Código ATC: J01MA02).

INDICACIONES

Infecciones no complicadas y complicadas producidas por patógenos sensibles a la ciprofloxacina:

- Infecciones de las vías respiratorias

La ciprofloxacina puede ser considerada un tratamiento aconsejable para neumonías causadas por *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp* y *Staphylococcus*.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (Buenos Aires, M.B.U.)
VERÓNICA A. CASANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

Página 1 de 53

- Infecciones del oído medio (otitis media) y de los senos paranasales (sinusitis) especialmente si están causadas por organismos Gramnegativos, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus*.
- Infecciones oculares.
- Infecciones renales y/o del tracto urinario eferente.
- Infecciones de los órganos genitales, incluyendo anexitis, gonorrea y prostatitis.
- Infecciones de la cavidad abdominal (por. ej., del tracto gastrointestinal o de las vías biliares, peritonitis).
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones osteoarticulares.
- Sepsis.
- Infecciones o riesgo inminente de infección (profilaxis) de pacientes inmunodeprimidos (por. Ej., pacientes bajo tratamiento con drogas inmunosupresoras o que padecen neutropenia).
- Descontaminación intestinal selectiva de los pacientes inmunodeprimidos.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*.

Deben tenerse en cuenta las guías oficiales disponibles con respecto al uso apropiado de agentes antibacterianos.

Niños

Infecciones urinarias complicadas y pielonefritis: la ciprofloxacina se puede administrar a los niños para el tratamiento, de 2ª o 3ª línea, de las infecciones urinarias complicadas y pielonefritis causadas por *Escherichia coli* (intervalo de edades examinado en los estudios clínicos: 1-17 años).

Exacerbaciones pulmonares agudas de la fibrosis quística asociadas a *Pseudomonas aeruginosa* (intervalo de edades examinado en los estudios clínicos: 5-17 años).

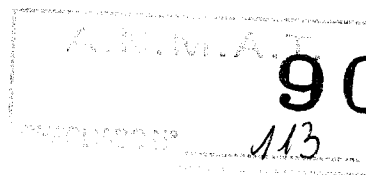
El tratamiento sólo se iniciará después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios, dados los posibles acontecimientos adversos relacionados con las articulaciones y tejidos vecinos. Se han efectuado ensayos clínicos con niños en las indicaciones enumeradas más arriba. La experiencia clínica con otras indicaciones es limitada.

Inhalación de Antrax (post-exposición) en adultos y niños

CIPRO 5% susp. oral - CCDS 18

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B16) JHEHT/El Lino
VERÓNICA A. CASARU
APROBADA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941



Para reducir la incidencia o progresión de la enfermedad tras la exposición a aerosoles de *Bacillus Antracis*. Las concentraciones séricas de ciprofloxacina alcanzadas en los seres humanos sirven como variable de evaluación alternativa probable para predecir el beneficio clínico y proporcionan la base para esta indicación (ver "Propiedades farmacodinámicas").

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

La ciprofloxacina posee actividad in Vitro frente a una amplia gama de microorganismos Gram negativos y Gram positivos. La acción bactericida de la ciprofloxacina resulta de la inhibición de las topoisomerasas bacterianas de tipo II (ADN girasa) y topoisomerasa IV, que se necesitan para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN.

Mecanismo de Resistencia

La resistencia in Vitro a la ciprofloxacina es frecuentemente causada por mutaciones de los sitios diana de la topoisomerasa IV y la ADN girasa a través de mutaciones secuenciales. Las mutaciones únicas pueden reducir la sensibilidad, en lugar de producir resistencia clínica, pero las mutaciones múltiples dan lugar, por lo común, a resistencia clínica a la ciprofloxacina y a resistencia cruzada dentro del grupo de las quinolonas. Los mecanismos de resistencia que desactivan a otros antibióticos, tales como las barreras impermeables (frecuente en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar la susceptibilidad a la ciprofloxacina. Se ha descrito resistencia mediada por plásmidos y codificada por el gen *qnr*. Los mecanismos de resistencia que inactivan las penicilinas, las cefalosporinas, los aminoglucósidos, los macrólidos y las tetraciclinas pueden no interferir en la actividad antibacteriana de la ciprofloxacina. Los microorganismos resistentes a estos medicamentos pueden ser sensibles a la ciprofloxacina.

La concentración bactericida mínima (CBM) no suele exceder la concentración inhibitoria mínima (CIM) en más del doble.

Análisis de la sensibilidad in Vitro

Los criterios para interpretar las pruebas de sensibilidad de la ciprofloxacina, aprobados por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST), se

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B16) BARRIO MITO
VERÓNICA CÁDIZ
CIPRO 5% susp oral - CODS. 18
ABONERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 16.119

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941
Página 3 de 53

9034

114

presentan en el cuadro siguiente para el análisis de CIM (mg/L) o por el método de difusión del disco (diámetro de la zona [mm]) con un disco de ciprofloxacina de 5 mcg.

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Valores críticos para la ciprofloxacina del CIM clínico (mg/L) y difusión del disco (mm) (2011-14-04, v1.3, www.escmid.org).

Microorganismo	Sensible	Resistente
	[mg/L] [mm]	[mg/L] [mm]
Enterobacteriaceae	$\leq 0,5$	> 1
	≥ 22	< 19
Pseudomonas spp.	$\leq 0,5$	> 1
	≥ 25	< 22
Acinetobacter spp.	≤ 1	> 1
	≥ 21	< 21
Staphylococcus spp. ¹	≤ 1	> 1
	≥ 20	< 20
Streptococcus pneumoniae ²	$\leq 0,125$	> 2
	≥ 50	< 18
Haemophilus influenzae y	$\leq 0,5$	$> 0,5$
Moraxella catarrhalis ³	≥ 23	< 23
Neisseria gonorrhoeae ⁴	$\leq 0,032$	$> 0,064$
Neisseria meningitides ^{4, 5}	$\leq 0,03$	$> 0,06$
Valores críticos no relacionados a especies ^{6, 7}	$\leq 0,5$	> 1

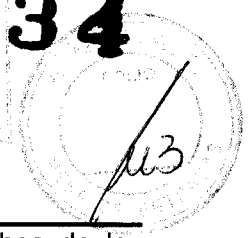
1. Staphylococcus spp.: los valores críticos de la ciprofloxacina y del ofloxacino se relacionan con el tratamiento en dosis altas.
2. Streptococcus pneumoniae: S. pneumoniae de tipo salvaje no se considera sensible a la ciprofloxacina y, por consiguiente, su resistencia se califica como intermedia.
3. Las cepas con CIM superiores al valor crítico S/I (S = Susceptible; I = Intermedio) son muy raras o aún no se han descubierto. La identificación y los análisis de sensibilidad a los antimicrobianos de estas cepas deben repetirse y, si se confirma el resultado, la

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1000ERS) - Luján
VERÓNICA A. CASANO
MATHIE
CIPRO 5% susp oral CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 2041

9034

115



cepa será enviada a un laboratorio de referencia. Mientras no haya pruebas de la respuesta clínica frente a cepas con valores confirmados de CIM superiores al valor crítico vigente de resistencia, se notificarán como resistentes. Haemophilus/Moraxella: Haemophilus influenzae puede mostrar una resistencia baja a las fluoroquinolonas (CIM de la ciprofloxacina de 0,125 – 0,5 mg/L). No hay pruebas de que la resistencia baja revista importancia clínica en las infecciones respiratorias por H. influenzae.

4. Los criterios de difusión del disco para susceptibilidad microbiana aún no han sido determinados para anaerobios.
5. Los puntos críticos sólo son aplicables para el uso en la profilaxis de la enfermedad meningocócica.
6. Los valores críticos no relacionados a especies se han determinado principalmente sobre la base de datos FC/FD y son independientes de la distribución de los CIM en cada especie. Sólo se aplican a las especies a las que no se ha asignado un valor crítico específico y no a aquellas cuyo análisis de sensibilidad se desaconseja. La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas por lo que la información local sobre resistencia es deseable, sobre todo cuando se trata de infecciones graves.
7. Los puntos críticos son aplicables a una dosis oral de 500 mg x 2 (o tan baja como 250 mg x 2 para infecciones no complicadas del tracto urinario) a 750 mg x 2 y una dosis intravenosa de 400 mg x 2 a 400 mg x 3.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1905EHD, M.C.)
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

9034

116

Los valores críticos del Clinical and Laboratory Standards Institute™ (CLSI, previamente NCCLS) se presentan en el cuadro siguiente para el análisis de la CIM (mg/L) o la prueba de difusión del disco (diámetro de la zona [mm]) con un disco de ciprofloxacina de 5 mcg.

Clinical and Laboratory Standards Institute™ (CLSI)
Valores críticos de CIM (mcg/L) y de la difusión del disco (mm) (Documento M100-S21 de CLSI, 2011)

Microorganismo	Sensible [mcg/mL] [mm]	Intermedio [mcg/mL] [mm]	Resistente [mcg/mL] [mm]
Enterobacteriaceae	<1 ^a >21 ^b	2 ^a 16 – 20 ^b	>4 ^a <15 ^b
Pseudomonas aeruginosa	<1 ^a >21 ^b	2 ^a 16 – 20 ^b	>4 ^a <15 ^b
Acinetobacter spp.	≤1 ^a ≥21 ^b	2 ^a 16 – 20 ^b	≥4 ^a ≤15 ^b
Otras especies distintas de Enterobacteriaceae	≤1 ^a	2 ^a	≥4 ^a
Staphylococcus spp.	<1 ^a >21 ^b	2 ^a 16 – 20 ^b	>4 ^a <15 ^b
Enterococcus spp.	<1 ^a >21 ^b	2 ^a 16 – 20 ^b	>4 ^a <15 ^b
Haemophilus spp.	<1 ^d >21 ^e	– –	– –
Neisseria gonorrhoeae	<0,06 ^f >41 ^f	0,12 – 0,5 ^f 28 – 40 ^f	>1 ^f <27 ^f
Neisseria meningitides	≤ 0,03 ^g ≥ 35 ^h	0,06 ^g 33-34 ^h	≥ 0,12 ^g ≤ 32 ^h
Bacillus anthracis	≤ 0,25 ^a	–	–
Yersinia pestis			
Francisella tularensis	≤ 0,5 ⁱ	–	–

^a Esta norma interpretativa sólo se aplica a las pruebas de dilución con el caldo de

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3682 (D10) BARRIO
VERÓNICA A. CABARO
ABU GRADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 10110
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3682
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15
Página 6 de 53

9034

117

MS

- Mueller-Hinton con ajuste catiónico (CAMHB) incubado en la atmósfera ambiental entre $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 16 a 20 horas para *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, otras especies no *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, y *Bacillus anthracis*; durante 20-24 horas para *Acinetobacter spp.*, 24 horas para la *Y. pestis* (si el crecimiento es inaceptable incubar otras 24 horas).
- ^b Esta norma interpretativa sólo se aplica a las pruebas de difusión con disco, en las que se utiliza agar de Mueller-Hinton incubado en la atmósfera ambiental entre $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 16-18 horas para *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, 20-24 horas para *Acinetobacter spp.*
- ^c Otras especies no *Enterobacteriaceae*, incluso las *Pseudomonas* (no la *P. aeruginosa*) y otros bacilos sin requisitos especiales de cultivo, sin fermentación por glucosa y gramnegativos, excepto por las especies *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Burkholderia cepacia*, *B. mallei*, *B. pseudomallei*, y *Stenotrophomonas maltophilia*. Los estándares de difusión del disco para la ciprofloxacina y los otros no *Enterobacteriaceae* mencionados antes no están establecidos por el CLSI.
- ^d Esta norma interpretativa sólo se aplica a los análisis de sensibilidad mediante dilución en caldo para *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae* con el caldo del medio de análisis de *Haemophilus* (HTM) incubado en la atmósfera ambiental a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 20 – 24 horas
- ^e Esta norma interpretativa sólo se aplica a las pruebas de difusión en disco con *H. influenzae* y *H. parainfluenzae* empleando HTM incubado en CO_2 al 5% a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 16 – 18 horas
- ^f Esta norma interpretativa sólo se aplica a las pruebas de sensibilidad basadas en agar (difusión del disco por zonas y dilución del agar por CIM) GC con un suplemento para el crecimiento al 1% a $36 \pm 1^{\circ}\text{C}$ (sin exceder los 37°C) en CO_2 al 5% durante 20 – 24 horas.
- ^g Esta norma interpretativa sólo se aplica a las pruebas de dilución con el caldo de Mueller-Hinton con ajuste catiónico (CAMHB) con un suplemento de LHB al 2.5 a 5% incubado en CO_2 al 5% a $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 20-24 horas.
- ^h Esta norma interpretativa sólo se aplica a las pruebas de difusión en disco con en las que se utiliza agar de Mueller-Hinton con un suplemento de sangre de carnero al 5% incubado en CO_2 al 5% a $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 20-24 horas.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (5160) BHD, Muro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

Esta norma interpretativa sólo se aplica a las pruebas de dilución con el caldo de Mueller-Hinton con ajuste catiónico (CAMHB) con un suplemento de crecimiento definido al 2% incubado en aire ambiente a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ durante 48 horas.

Influencia de las condiciones analíticas

El tamaño del inóculo surte un efecto ligero sobre los análisis de la sensibilidad in Vitro en presencia de cifras muy altas, mientras que los medios de crecimiento y la tensión del oxígeno no ejercen ninguna influencia significativa. La ciprofloxacina muestra una actividad ligeramente menor si se examina en condiciones de pH ácido.

Sensibilidad in Vitro a la ciprofloxacina

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar según la región geográfica y el tiempo para determinadas especies, y disponer de información local sobre resistencias es deseable, 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.

La ciprofloxacina ha mostrado actividad in Vitro frente a cepas sensibles de los siguientes microorganismos:

Microorganismos Gram positivos aerobios

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus (sensibles a meticilina)

Staphylococcus

saprophyticus

Streptococcus spp.

Microorganismos Gram negativos aerobios

<i>Aeromonas spp.</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Brucella spp.</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Pasteurella spp.</i>
<i>Francisella tularensis</i>	<i>Salmonella spp.</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Shigella spp.</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Vibrio spp.</i>
<i>Legionella spp.</i>	<i>Yersinia pestis</i>

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1616EHD, Muro)
VERÓNICA A. CASARO
CIPRO 5% susp oral CCDS 18
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNIN
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

Microorganismos anaerobios*Mobiluncus***Otros microorganismos***Chlamydia trachomatis**Chlamydia pneumoniae**Mycoplasma hominis**Mycoplasma pneumoniae*

Los microorganismos siguientes muestran un grado variable de sensibilidad a la ciprofloxacina: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, especies de *Campylobacter*, *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*.

Los microorganismos siguientes se consideran intrínsecamente resistentes a la ciprofloxacina: *Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Actinomyces*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, microorganismos anaerobios (excepto por los *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus* y *Propionibacterium acnes*).

Inhalación de Ántrax - Información adicional

Se han realizado estudios en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de *Bacillus Antracis*, estos estudios revelan que los antibióticos actúan poco después de la exposición, impidiendo la aparición de la enfermedad puesto que el tratamiento disminuye el número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa.

El uso recomendado en humanos se basa principalmente en la susceptibilidad in Vitro y en datos experimentales en animales junto con datos limitados en humanos. Para prevenir la infección por ántrax en los seres humanos, en adultos, se considera eficaz dos meses de tratamiento con ciprofloxacina, con una dosis de 500 mg dos veces al día.

El médico deberá remitirse a documentos de consenso nacional y / o internacional acerca del tratamiento de ántrax.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (RUBENO RUIZ)
VERÓNICA A. CÁDIZ
CIPRO 5% susp oral CCDS-18
MATRICULA PROFESIONAL Nº 10.079

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

Las concentraciones medias séricas de ciprofloxacina asociadas con una mejora estadísticamente significativa de la supervivencia en el modelo de mono rhesus por inhalación de ántrax son alcanzadas o superadas en pacientes adultos y pediátricos que recibieron regímenes orales e intravenosos (ver "Posología y forma de administración").

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La farmacocinética de CIPRO® en suspensión oral al 5% y al 10% es prácticamente idéntica a la de los comprimidos.

Después de la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 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.

La biodisponibilidad absoluta se aproxima al 70 - 80%. Las concentraciones séricas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) y las áreas totales bajo las curvas de la concentración sérica frente al tiempo (ABC) aumentaron de manera proporcional a la dosis. La farmacocinética de CIPRO® suspensión oral 5% y 10%, es prácticamente idéntica a la de los comprimidos.

Distribución

La ciprofloxacina se fija poco (20 - 30%) a las proteínas y, en el plasma, se encuentra fundamentalmente en forma no ionizada. La ciprofloxacina difunde libremente al espacio extravascular. El gran volumen estacionario de distribución, de 2-3 L/kg de peso corporal, pone de manifiesto que la ciprofloxacina penetra en los tejidos y alcanza concentraciones que exceden claramente los valores séricos correspondientes.

Metabolismo

Se han notificado pequeñas concentraciones de 4 metabolitos, identificados como desetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) y formilciprofloxacina (M 4). M 1 a M 3 ejercen una actividad antibacteriana in Vitro comparable o menor que la del ácido nalidíxico. M 4, el menos cuantioso, muestra una actividad antibacteriana prácticamente idéntica a la del norfloxacino en términos de actividad in Vitro.

Eliminación

La ciprofloxacina se elimina fundamentalmente sin modificación por vía renal y, en menor medida, por vía extrarrenal.

CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652
VERONICA L. CASANO
AUTORIZADA
SECRETARÍA DE SALUD
MATRICULA PROFESIONAL N° 10.119

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

9034
121
119

Excreción de la ciprofloxacina (% de la dosis)

	Administración oral	
	Orina	Heces
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

La depuración renal varió entre 0,18 y 0,3 L/h.kg y la depuración orgánica total, entre 0,48 y 0,60 L/h.kg. La ciprofloxacina sufre filtración glomerular y secreción tubular.

La depuración extrarrenal de ciprofloxacina obedece sobre todo a la secreción transintestinal activa y a su metabolización. 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_{máx} y ABC no dependieron de la edad. No se observó ningún incremento notable de C_{máx} ni de ABC tras aplicar dosis múltiples (10 mg/kg, tres veces al día). La C_{máx} 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 es de aproximadamente 4 -5 horas y la biodisponibilidad de la suspensión oral, del 60%.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Salvo otra indicación médica se recomienda la siguiente dosificación:

Adultos

Indicaciones	Dosis diaria de ciprofloxacina en mL para CIPRO® suspensión oral 5% (número de cucharadas)

2
BAYER
CIPRO 5% susp. oral CCDS.18
Ricardo Gutiérrez 3652 (BILDERO, MENDOZA)
VERÓNICA A. CASARO
AMPERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 12113

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941
Página 11 de 53

Infecciones del tracto respiratorio (de acuerdo a la gravedad y al microorganismo)	2 x 10 mL a 2 x 15 mL (2 x 2 a 2 x 3 cucharadas)
Infecciones del tracto urinario: - agudas, no complicadas - cistitis en mujeres (antes de la menopausia) - complicadas	2 x 5 mL a 2 x 10 mL (2 x 1 a 2 x 2 cucharadas) Dosis única de 10 mL (2 cucharadas) 2 x 10 mL a 2 x 15 mL (2 x 2 a 2 x 3 cucharadas)
Infecciones genitales: -Gonorrea no complicada (incl. focos infecciosos extragenitales) -Anexitis, prostatitis, epididimo-orquitis	Dosis única de 10 mL (2 cucharadas) 2 x 10 mL a 2 x 15 mL (2 x 2 a 2 x 3 cucharadas)
Diarrea	2 x 10 mL (2 x 2 cucharadas)
Otras infecciones (véanse: "Indicaciones")	2 x 10 mL (2 x 2 cucharadas)
Infecciones especialmente graves y potencialmente mortales, en particular con presencia de <i>Pseudomonas</i>, <i>Staphylococcus</i> o <i>Streptococcus</i>, -Infecciones recidivantes de la fibrosis quística -Infecciones osteoarticulares -Sepsis -Peritonitis	2 x 15 mL (2 x 3 cucharadas)
Inhalación de ántrax (post exposición)	2 x 10 mL (2 x 2 cucharadas)

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3102 (B1010BEP) - Montevideo
VERÓNICA A. CASARO
CIPRO 5% susp oral - CCDS-18
MATERIA PROFESIONAL N° 11111

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUMI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATERIA PROFESIONAL N° 11111
Página 12 de 53

Profilaxis de infecciones invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i>	Dosis única de 10 mL (2 cucharadas)
--	-------------------------------------

Niños y adolescentes

Dosis diarias recomendadas de CIPRO® oral en niños y adolescentes

Indicaciones	Dosis diaria de ciprofloxacina en mg para CIPRO® oral
Infecciones en fibrosis quística	2 x 20 mg/kg de peso corporal (máximo 750 mg por dosis)
Infecciones urinarias complicadas y pielonefritis	2 x 10 mg/kg de peso corporal a 2 x 20 mg/kg de peso corporal (máximo 750 mg por dosis)
Inhalación de ántrax (post exposición)	2 x 15 mg/kg de peso corporal (máximo 500 mg por dosis)

Infecciones en fibrosis quística

El número calculado de cucharillas medidoras para cada franja de peso es el siguiente:

Suspensión oral al 5% que se administrará dos veces al día (cada 12 horas)

Peso corporal	Número de cucharillas dosificadoras para cada una de las dos administraciones diarias
18 - 21 kg	1 ½
22 - 28 kg	2
29 - 34 kg	2 ½
≥35 kg	3 (= dosis máx. de 750 mg)

Infecciones de las vías urinarias complicadas y pielonefritis

El número calculado de cucharillas dosificadoras para cada franja de peso es el siguiente:

Suspensión oral al 5% que se administrará dos veces al día (cada 12 horas)

Peso corporal	Número de cucharillas dosificadoras por cada una de las
---------------	---

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (BIBIACÓ, BUENOS AIRES)
VERÓNICA A. CARRERA
CIPRO-5% susp oral - CCDS 18
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 11119

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 15047

9034
125
123

Si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 mL/min/1,73m² (insuficiencia renal grave) o la concentración sérica de creatinina es igual o mayor que 2,0 mg/100 mL, la dosis diaria máxima de ciprofloxacina por vía oral será de 500 mg al día en los días de diálisis (después de la sesión).

- **Pacientes con insuficiencia renal + diálisis peritoneal ambulatoria continua**

La dosis oral máxima de ciprofloxacina debe ser de 500 mg (1 x comprimido recubierto CIPRO® 500 mg ó 2 x comprimidos recubiertos CIPRO® 250 mg).

- **Pacientes con insuficiencia hepática**

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

- **Pacientes con insuficiencia renal y hepática**

Si el aclaramiento de creatinina varía entre 30 y 60 mL/min/1,73m² (insuficiencia renal moderada) o la concentración sérica de creatinina lo hace entre 1,4 y 1,9 mg/100 mL, la dosis diaria máxima de ciprofloxacina por vía oral será de 1000 mg al día..

Si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 mL/min/1,73m² (insuficiencia renal grave) o la concentración sérica de creatinina es igual o mayor que 2,0 mg/100 mL, la dosis diaria máxima de ciprofloxacina por vía oral será de 500 mg al día.

- **Niños**

No se ha investigado la posología adecuada para los niños con insuficiencia renal o hepática.

Forma de Administración

Uso oral.

La suspensión oral CIPRO® puede tomarse independientemente de las comidas. Si se ingieren con el estómago vacío, el principio activo se absorbe más rápido. En tal caso, la suspensión no debe ser administrada sólo junto con productos lácteos o bebidas enriquecidas con minerales (por ejemplo, leche, yogur, zumo de naranja enriquecido con calcio).

En caso de que el paciente fuera incapaz de ingerir la suspensión CIPRO® debido a la gravedad de la enfermedad o a otros motivos, (por ejemplo, pacientes con nutrición enteral) se recomienda iniciar el tratamiento con la forma intravenosa de ciprofloxacina. Tras la administración intravenosa puede continuarse el tratamiento con ciprofloxacina oral.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (BARRIO) Montevideo
VERÓNICA A. C.
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

El producto reconstituido es una suspensión blanca a ligeramente amarillenta con olor a frutilla. Ocasionalmente, puede contener gotitas y partículas globulares amarillo-anaranjadas. Esto no afecta la calidad farmacéutica del producto.

5% (250 mg/5 mL)

Media cucharada (aproximadamente 2,5 mL de suspensión) contiene aproximadamente 125 mg de ciprofloxacina.

Una cucharada (aproximadamente 5 mL de suspensión) contiene aproximadamente 250 mg de ciprofloxacina.

Siempre debe emplearse la cuchara dosificadora graduada para obtener la dosis exacta al administrar la suspensión. No debe añadirse nada a la suspensión final mezclada de ciprofloxacina.

Preparación de la mezcla

El frasco pequeño contiene el principio activo, y el frasco grande, el disolvente. Abrir ambos frascos.

Reconstitución:

- Tapa a prueba de niños: presionar hacia abajo, siguiendo las instrucciones dadas en el tapón, mientras se gira a la izquierda.
- Verter totalmente los gránulos en el frasco grande con el líquido de suspensión. ¡No verter agua sobre la suspensión!
- Cerrar de nuevo el frasco grande, siguiendo las instrucciones dadas en el tapón, y agitar enérgicamente durante unos 15 segundos. A partir de entonces, la suspensión estará preparada y lista para usar.

Cómo tomar la suspensión lista para usar

Tomar la cantidad prescrita de la suspensión con la cuchara de medida. No masticar los gránulos presentes en la suspensión; simplemente deglutirlos. Se puede tomar un trago de agua después. Cerrar de nuevo el frasco correctamente, siguiendo las instrucciones dadas en el tapón. La suspensión lista para el uso se mantiene estable durante 14 días si se almacena en la heladera o a temperaturas ambientales menores de 30°C. Una vez terminado el tratamiento, no debe reutilizarse. **Cada vez que se desee utilizar, agitar vigorosamente durante unos 15 segundos.**

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B.A.) - BPO. ALTO
VERÓNICA A. CASARO
CO-DIRECTORA
CIPRO 5% susp oral CCDS-18
MÁTRICULA PROFESIONAL N° 15941

BAYER S.A. Página 16 de 53
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MÁTRICULA PROFESIONAL 15941

La marca 1/2 de la cuchara de medida graduada equivale a 2,6 ml (2,5 ml de la suspensión final) y la marca 1/1, a 5,2 ml (5,0 ml de la suspensión final). La cuchara graduada se debe utilizar para medir la cantidad prescrita de suspensión oral CIPRO® 250 mg/ 5 ml.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y de la evolución clínica y bacteriológica. Es imprescindible continuar el tratamiento hasta por lo menos 3 días después de que desaparezcan la fiebre o los síntomas clínicos. Duración media del tratamiento:

Adultos

- 1 día para la gonorrea y cistitis agudas no complicadas,
- hasta 7 días para las infecciones renales, de la vía urinaria y de la cavidad abdominal,
- durante todo el período de neutropenia de los pacientes con debilitamiento de las defensas corporales,
- durante 2 meses, como máximo, para la osteomielitis,
- y durante 7 a 14 días para todas las demás infecciones.

El tratamiento de las infecciones estreptocócicas se extenderá, como mínimo, 10 días, debido al riesgo de complicaciones tardías.

Las infecciones causadas por *Chlamydia spp.* también requieren un tratamiento mínimo de 10 días.

Niños y Adolescentes

- Fibrosis quística

El tratamiento de las reagudizaciones pulmonares de la fibrosis quística asociadas a infecciones por *P. aeruginosa* de los pacientes pediátricos (de 5 a 17 años) se extenderá durante 10 a 14 días.

- Infecciones urinarias complicadas y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones urinarias complicadas o de la pielonefritis por *Escherichia coli* se extenderá entre 10 y 21 días.

CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

Inhalación de ántrax (post exposición) en adultos y niños: la duración total del tratamiento por la inhalación de ántrax con ciprofloxacina es de 60 días.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la ciprofloxacina u otra quinolona o a cualquiera de los excipientes.

Administración simultánea de ciprofloxacina y tizanidina (ver: "Interacciones").

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

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.

Trastornos cardíacos

Se asocia al CIPRO® con casos de prolongación del intervalo QT (ver "Reacciones adversas"). Como las mujeres tienden a tener intervalos QT basales más prolongados en comparación con los hombres, pueden ser más sensibles a medicamentos que prolongan el intervalo QT. Los pacientes ancianos pueden ser también más susceptibles a las reacciones medicamentosas sobre el intervalo QT. Se deben tomar precauciones con el uso concomitante de CIPRO® con fármacos que puedan provocar prolongación del intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos de clase IA o III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) o en pacientes con factores de riesgo para prolongación del intervalo QT o *torsade de pointes* por ejemplo, síndrome congénito de QT prolongado,

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (Buenos Aires, Muro)
VERÓNICA A. CASARO
APROBADA
CONSEJO FEDERAL
CIPRO 5% susp. oral, CCDS 18
MATRICULA PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

129

9034
126

desbalance electrolítico no corregido, como hipopotasemia o hipomagnesemia y enfermedades cardíacas como falla cardíaca, infarto de miocardio, o bradicardia.

Niños y Adolescentes

Como otros medicamentos de esta clase, la ciprofloxacina ha demostrado causar en animales inmaduros artropatía en articulaciones que soportan peso.

El análisis de los datos de seguridad disponibles para el uso de ciprofloxacina, en pacientes menores de 18 años, no mostró evidencias de daños del cartílago o articulares relacionados con la droga. La utilización de CIPRO® para tratamientos diferentes de la exacerbación pulmonar aguda de la fibrosis quística causada por la infección de *Pseudomonas aeruginosas* (niños de 5-17 años), infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis debido a la *Escherichia Coli* (niños de 1-17 años) y para el uso de inhalación de ántrax (post exposición) no ha sido estudiado. Para otras indicaciones la experiencia es limitada.

Para la indicación de ántrax por inhalación (post-exposición), la evaluación del riesgo-beneficio indica que la administración de CIPRO® a los pacientes pediátricos es apropiada. Para obtener información sobre la dosificación en la población pediátrica ver "Propiedades farmacodinámicas".

Reacciones de hipersensibilidad

En algunos casos pueden producirse hipersensibilidad y reacciones alérgicas luego de una única dosis; debe informarse inmediatamente al médico.

Las reacciones anafilácticas/anafilactoideas pueden evolucionar excepcionalmente, a veces luego de la primera administración, a shock con riesgo para la vida del paciente. En estos casos debe interrumpirse el tratamiento con CIPRO®, y administrarse tratamiento médico (por ejemplo: tratamiento del shock).

Efectos sobre el aparato gastrointestinal

En el caso de diarrea severa y persistente, durante o después del tratamiento, debe consultarse al médico dado que este síntoma puede enmascarar una enfermedad intestinal grave (colitis pseudomembranosa, de riesgo vital con posible desenlace fatal), que requiera tratamiento urgente. En tal caso, debe interrumpirse el tratamiento con CIPRO®, e iniciarse una terapia adecuada (por ejemplo, vancomicina por vía oral 4 x 250 mg/día). Están contraindicados los antiperistálticos en esta situación.

Sistema hepatobiliar

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1700) E.P.
VERÓNICA A. CIVANO
APROBADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15841

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15841

CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

9034

130

122

Se han reportado casos de necrosis hepática y falla hepática con riesgo vital con CIPRO®. En el caso de cualquier signo o síntoma de enfermedad hepática (como anorexia, ictericia, orina oscura, purito, o abdomen blando) el tratamiento debe ser discontinuado. Puede haber un aumento temporario de las transaminasas, fosfatasa alcalina, o ictericia colestásica, especialmente en pacientes con daño hepático previo que son tratados con CIPRO®.

Sistema musculoesquelético

CIPRO® debe usarse con precaución en pacientes con miastenia gravis, porque los síntomas pueden ser exacerbados.

Con CIPRO® pueden ocurrir tendinitis y ruptura de tendón (predominantemente, el tendón de Aquiles) a veces bilateral, incluso dentro de las primeras 48 horas de tratamiento. Pueden ocurrir inflamación y rupturas de tendón aún luego de varios meses después de la discontinuación del tratamiento con CIPRO®. El riesgo de tendinopatías puede estar aumentado en pacientes ancianos o tratados simultáneamente con corticosteroides.

Ante cualquier signo de tendinitis (edema doloroso, inflamación) debe consultarse al médico y discontinuarse el tratamiento antibiótico. Debe tenerse cuidado de mantener el miembro afectado en reposo y evitar cualquier ejercicio físico inapropiado (ya que, de otro modo, puede aumentar el riesgo de ruptura del tendón).

CIPRO® debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos tendinosos asociados al tratamiento con quinolonas.

Efectos sobre el sistema nervioso

CIPRO®, como otras fluoroquinolonas, es conocido por desencadenar convulsiones o disminuir el umbral convulsivo. En pacientes epilépticos o con historia de desórdenes previos del sistema nervioso central –SNC- (por ejemplo, bajo convulsivo, historia clínica de trastornos convulsivos, flujo sanguíneo cerebral disminuido, alteración orgánica cerebral o accidente cerebrovascular), CIPRO® sólo debe utilizarse cuando los beneficios del tratamiento se consideren superiores a los riesgos, dado que en estos pacientes existe riesgo de efectos indeseables sobre el SNC. Han sido reportados casos de status epiléptico. Si ocurren convulsiones, la administración de CIPRO® debe ser discontinuada. Reacciones psiquiátricas pueden ocurrir aún luego de la primera administración de fluoroquinolonas, incluyendo CIPRO®. En casos raros, depresión o reacciones psicóticas pueden progresar a ideas o pensamientos suicidas y comportamiento autodestructivo,

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1700BND, Buenos Aires)
VERÓNICA A. CASARO
CIPRO 5% susp. oral - CCDS 18
MATRICULA PROFESIONAL N° 147119

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15524
Página 20 de 53

como intento de suicidio o suicidio. Si se presenta depresión, reacciones psicóticas, pensamientos o comportamiento relacionado con suicidio, CIPRO® debe ser discontinuado y deben tomarse medidas adecuadas.

Se han reportado casos de polineuropatía sensorial o motora-sensorial que resultan en parestesias, hipoestésias, disestésias o debilidad, en pacientes recibiendo fluoroquinolonas, incluyendo CIPRO®. Debe aconsejarse a los pacientes bajo tratamiento con CIPRO® informar a sus médicos antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad.

Piel y tejidos blandos

Se ha demostrado que a ciprofloxacina produce reacciones de fotosensibilidad. Los pacientes en tratamiento con CIPRO® deben evitar la exposición directa a excesiva luz solar o ultravioleta. La terapia debe interrumpirse si se produce fotosensibilización (por ejemplo. reacciones cutáneas similares a quemaduras solares).

Citocromo P450

La ciprofloxacina, como se sabe, un inhibidor de las enzimas 1A2 del citocromo P450 (CYP). Por esto, se pondrá especial atención cuando se administren simultáneamente otros fármacos metabolizados por la misma vía enzimática (p. ej. tizanidina, teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetina, ropirinol, clozapina, olanzapina, agomelatina). La inhibición de la depuración metabólica de estos fármacos por la ciprofloxacina podría aumentar sus concentraciones plasmáticas y, con ello, sus efectos indeseables específicos (ver: "Interacciones").

Advertencia para conductores de vehículos

Las fluoroquinolonas, incluyendo el ciprofloxacino, pueden alterar la velocidad de reacción para conducir o para utilizar maquinaria debido a sus efectos sobre el SNC. Esto aplica sobre todo si el medicamento se combina con el alcohol.

Uso durante el embarazo y la lactancia

Los datos disponibles sobre el uso de ciprofloxacino en mujeres embarazadas no indican toxicidad malformativa ni al feto o neonatal. Tomando como base los estudios en animales, no puede descartarse que la droga podría causar daño a cartílagos articulares en el organismo fetal inmaduro. Por lo tanto, el uso de CIPRO® no es recomendado durante el embarazo. Estudios en animales no han dado ninguna evidencia de efectos teratogénicos (malformaciones).

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (Bv. 14 de Mayo), Montevideo
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941
CIPRO 5% susp oral CCDS 18/19

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

9034

132

129

El ciprofloxacino es excretado en la leche materna. Dado el riesgo potencial de daño articular, el uso de CIPRO® no es recomendado durante la lactancia.

Interacción con pruebas

La potencia de la ciprofloxacina *in Vitro* puede interferir con el test de cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* por suprimir el crecimiento bacteriano de micobacterias, causando falsos negativos en muestras de pacientes concomitantemente recibiendo CIPRO®.

Carga de sacarosa de la formulación en suspensión

Como la suspensión oral contiene sacarosa, no debe administrarse a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, mal absorción de glucosa y galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa.

INTERACCIONES

Drogas conocidas por prolongar el intervalo QT

CIPRO®, como otras fluoroquinolonas, debe ser usada con precaución en pacientes simultáneamente tratados con drogas de las que se sabe que prolongan el intervalo QT, por ejemplo, antiarrítmicos de clases IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos.

Formación de complejos de quelación

La administración simultánea de CIPRO® (oral) y medicamentos que contengan cationes multivalentes y suplementos minerales (por ejemplo, calcio, magnesio, aluminio, hierro), polímeros captadores de fosfato (p. ej. 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, la ciprofloxacina debe ser administrada 1 - 2 horas antes o, por lo menos, 4 horas después de dichos preparados.

Esta restricción no es válida para los antiácidos que pertenecen a la clase de los bloqueadores de receptores H₂.

Alimentos y productos lácteos:

Deberá evitarse la administración conjunta de productos lácteos o bebidas enriquecidas con minerales solas (por ejemplo, leche, yogur, jugo de naranja enriquecido con calcio) y CIPRO®, ya que podría reducirse la absorción de ciprofloxacina. Sin embargo, el calcio

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B10 DEHS, Ma.no
VERÓNICA A. CASARO
APADERANA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941
CIPRO 5% susp oral = GCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

contenido en la dieta como parte de los alimentos no afecta de modo significativo la absorción de ciprofloxacina.

Probenecid

El probenecid interfiere con la excreción renal del ciprofloxacina. La administración conjunta de medicamentos que contengan probenecid y CIPRO® aumenta las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina.

Metoclopramida

La metoclopramida acelera la absorción de ciprofloxacina oral por lo que las concentraciones plasmáticas 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 $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC de ciprofloxacina.

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 $C_{m\acute{a}x}$ 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® (ver "Contraindicaciones").

Teofilina

La administración conjunta de ciprofloxacina y teofilina puede producir un aumento indeseable de las concentraciones séricas de teofilina. Esto puede producir efectos indeseables inducidos por la teofilina que en raras ocasiones puede significar riesgo vital o resultados fatales, por lo que cuando resulte inevitable el uso de ambos fármacos, las concentraciones séricas de teofilina deberán ser cuidadosamente monitoreadas reduciendo adecuadamente la dosificación.

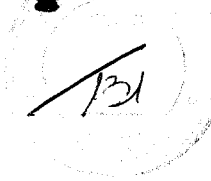
Otros derivados de xantina

La administración concomitante de ciprofloxacina y productos que contienen cafeína o pentoxifilina (oxpentifilina), incrementaron las concentraciones séricas de derivados de las xantinas.

Fenitoína

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (SITIO 18), MALDONADO
VERÓNICA A. CABARO
AUTORIZADA
CO-ORDINADORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941
CIPRO 5% susp oral CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUMINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15941



Se observaron niveles alterados (aumentados o disminuidos) de fenitoína en pacientes recibiendo conjuntamente CIPRO® y fenitoína. Para evitar la pérdida de control de las convulsiones asociada con niveles disminuidos de fenitoína, y para prevenir efectos indeseables relacionados con sobredosis de fenitoína cuando CIPRO® es discontinuada, en pacientes recibiendo ambas drogas, se recomienda durante y poco tiempo después de la coadministración de CIPRO® y fenitoína, el monitoreo de la terapia con fenitoína, incluyendo mediciones de la concentración plasmática de fenitoína.

Metotrexato

La excreción tubular renal del metotrexato puede verse inhibida por la administración concomitante de CIPRO®, pudiendo resultar de ello niveles plasmáticos elevados de metotrexato, lo cual podría conllevar un mayor riesgo de reacciones tóxicas asociadas al metotrexato. Por lo tanto, habrá que controlar cuidadosamente a los pacientes en tratamiento con metotrexato cuando esté indicado un tratamiento concomitante con CIPRO®.

AINes (antiinflamatorios no esteroides)

A partir de estudios experimentales se comprobó que la combinación de dosis altas de quinolonas (inhibidores de la girasa) con algunos antiinflamatorios no esteroides (esto no se observó con ácido acetilsalicílico) puede provocar convulsiones.

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. El RIN debe vigilarse con frecuencia durante y poco después de la co-administración de ciprofloxacina con un antagonista de la vitamina K (por ejemplo, warfarina, acenocumarol, fenprocumon, o fluindiona).

Antidiabéticos orales

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (Barradero, Montevideo)
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 10.119

CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 15941

9034/32

Se ha reportado hipoglucemia cuando fueron coadministrados CIPRO® y agentes antidiabéticos orales, principalmente sulfonilureas, presuntamente por intensificación de la acción del agente antidiabético oral.

Duloxetina

En los estudios clínicos se ha señalado que el uso concomitante de la duloxetina con los inhibidores potentes de la isoenzima 1A2 del citocromo P450, como la fluvoxamina, puede aumentar los valores ABC y $C_{m\acute{a}x}$ 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 $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC del ropinirol en un 60% y en un 84%, respectivamente. Se recomienda el ajuste de dosis según sea apropiado, monitoreando los efectos adversos relacionados a ropinirol, 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

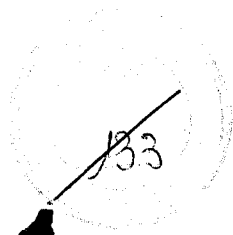
La concentración sérica de la clozapina y de la N-desmetilclozapina se incrementó en un 29% y en un 31%, respectivamente, tras la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacina durante 7 días (véase "Advertencias y precauciones"). Se aconseja la vigilancia clínica y el ajuste de la dosis de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

Sildenafil

La $C_{m\acute{a}x}$ 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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1610 GGD, Mar del Plata)
VERÓNICA A. CASANOVA
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18
CO-DIR. TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941



136
9034

en cuenta los riesgos y los beneficios, cuando se prescriba CIPRO® de forma concomitante con el sildenafil.

Agomelatina

En los estudios clínicos, 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 (ver 'Citocromo P450' en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Zolpidem

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

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA

Toxicidad aguda

La toxicidad aguda de ciprofloxacina luego de la administración oral puede ser clasificada como muy baja. Dependiendo de la especie individual, la DL50 luego de la infusión intravenosa es de 125 – 290 mg/kg.

Toxicidad crónica

Estudios de tolerabilidad crónica por sobre los 6 meses

- Administración oral

Las dosis de hasta 500 mg/kg y 30 mg/kg inclusive, fueron toleradas sin daño por ratas y monos, respectivamente. Cambios en los túbulos renales distales fueron observados nuevamente en algunos monos en el grupo de dosis más alta (90 mg/kg).

- Administración parenteral

En monos se han registrado concentraciones elevadas de urea y creatinina, y cambios en los túbulos renales distales, en el grupo de dosis más alta (20 mg/kg).

Carcinogenicidad

En estudios de carcinogenicidad en ratones (21 meses) y ratas (24 meses) con dosis de hasta aproximadamente 1000 mg/kg de peso corporal por día en ratones y 125 mg/kg de peso corporal por día en ratas, (aumentado a 250 mg/kg de peso corporal por día luego de 22 semanas) no hubo evidencia de potencial carcinogénico a ningún nivel de dosis.

BAYER S.A.
 CIPRO 5% suspensión oral CCDS 18
 VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 15.119

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3852
 RAFAELA ZUNINI
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL 15941

2

9034



Toxicología reproductiva

Estudios de fertilidad en ratas

La fertilidad, el desarrollo intrauterino y postnatal de los jóvenes, y la fertilidad de la generación F1 no fueron afectados por la ciprofloxacina.

Estudios de embriotoxicidad

No mostraron evidencia de ninguna acción embriotóxica ni teratogénica de la ciprofloxacina.

Desarrollo perinatal y postnatal en ratas

No se detectaron efectos en el desarrollo perinatal ni postnatal de los animales. Al final del período de cría, las investigaciones histológicas no evidenciaron ningún signo de daño articular en los jóvenes.

Mutagenicidad

Se han realizado ocho estudios *in Vitro* de mutagenicidad con ciprofloxacina.

Aunque dos de los ocho ensayos *in Vitro* (la prueba de mutación hacia adelante en células de linfoma de ratón, y la prueba de reparación del ADN en cultivo primario de hepatocitos de rata) fueron positivos, todos los sistemas de prueba *in Vivo*, cubriendo todos los puntos finales relevantes dieron resultados negativos.

En resumen, la ciprofloxacina no tiene un potencial mutágeno importante. Esta evaluación se confirma por el resultado negativo de los estudios de carcinogénesis a largo plazo en ratones y ratas.

Estudios de tolerabilidad articular

Como también se conoce para otros inhibidores de la girasa, la ciprofloxacina causa daño a las articulaciones grandes que soportan peso en animales inmaduros.

La magnitud del daño al cartílago varía de acuerdo con la edad, especie y dosis; el daño puede ser reducido disminuyendo el peso que soportan las articulaciones. Estudios con animales maduros (rata, perro) no revelaron evidencia de lesiones en cartílago. En un estudio en perros Beagle jóvenes, la ciprofloxacina a altas dosis (1,3 a 3,5 veces la dosis terapéutica) causó cambios articulares luego de dos semanas de tratamiento, que aún se observaban luego de cinco meses. A dosis terapéuticas, no se observaron efectos.

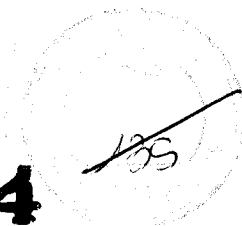
REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3052 (Bv. 14 de Mayo)
VERÓNICA A. CASARO
COORDINADORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 19.719
CIPRO 5% susp. oral CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3052
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941
Página 27 de 53

138
9034



Las reacciones adversas a medicamento (RAM) más frecuentes en base a estudios clínicos realizados con ciprofloxacina (vía oral y parenteral) y clasificadas según las categorías de frecuencia de CIOMS III, se enumeran a continuación (n total = 51621).

Lista tabulada de reacciones adversas

Las frecuencias de RAM notificadas con CIPRO® se resumen en la siguiente tabla. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las RAM identificadas sólo durante la vigilancia post-comercialización, y para las que la frecuencia no pudo ser estimada, se enumeran bajo "no conocida".

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$

Muy raras: $< 1/10000$

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez con posible desenlace fatal)		
Trastornos del sistema hemático y linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (potencialmente fatal) Depresión de la médula osea (potencialmente fatal)	

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (BARRIO SUR), Montevideo
VERÓNICA A. CASARO
INGENIERA
CIPRO 5% susp oral - CCDS:18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 (BARRIO SUR), Montevideo
RAFAELA ZUBI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL

169
9034



Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Trastornos inmunitarios			Reacción alérgica Edema alérgico / angioedema	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (potencialmente mortal) Reacción tipo enfermedad del suero	
Trastornos metabólicos y nutricionales		Apetito e ingestión de alimentos disminuidos	Hiperglucemia Hipoglucemia		
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 culminante en comportamiento autodestructivo, como ideas o pensamientos suicidas y suicidio o intento de suicidio)	

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1) DEPT. CABA
VERÓNICA A. CABRERO
APROBADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 1594

CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 1594

Página 29 de 53

109034 ¹³⁸

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
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 del olfato Hiperestesia Hipertensión intracraneal (pseudotumor cerebral)	Neuropatía periférica y polineuropatía
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsión de la visión cromática	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos Hipoacusia	Deterioro auditivo	
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)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia		Pancreatitis	

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B10) EDO. M. G. U.
VERÓNICA A. CASANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941
CIPRO.5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUMIN
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941
Página 30 de 53

141

903438

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Trastornos hepatobiliares		Aumento de las transaminasas Aumento de la bilirrubina	Alteración hepática Ictericia Hepatitis (no infecciosa)	Necrosis hepática (rara vez progresa a insuficiencia hepática potencialmente fatal)	
Lesiones de la piel y del tejido subcutáneo		Rash Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilidad Ampollas	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente fatal) Necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente fatal)	Pustulosis exantematosa generalizada aguda (AGEP)
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos		Artralgias	Mialgias Artritis Hipertonía muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura tendinosa (predominantemente del tendón de Aquiles) Exacerbación de los síntomas de miastenia gravis	

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (31) Ciudad, Mauro
VERÓNICA AL CASARO
ASISTENTE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15504
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15504
Página 31 de 53

142

9034

139

Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Trastornos renales y urinarios		Trastorno de la función renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y del lugar de administración		Dolor inespecífico Malestar general Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)	Trastornos de la marcha	
Pruebas analíticas		Aumento transitorio de la fosfatasa alcalina en sangre	Nivel anómalo de protrombina Aumento de la amilasa		Razón Internacional Normalizada aumentado (en pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K)

* Estas reacciones se notificaron durante el período post-comercialización y se observaron principalmente en pacientes con factores de riesgo adicional para la prolongación del intervalo QT (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Los efectos adversos siguientes tienen una mayor frecuencia en los subgrupos de pacientes que reciben tratamiento por vía intravenosa o secuencial (primero por vía intravenosa y luego oral).

Frecuentes:	Vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, exantema.
Poco frecuentes:	Trombocitopenia, trombocitemia, confusión y desorientación, alucinaciones, parestesias y disestesias, convulsiones, vértigo, trastornos visuales, pérdida de la audición, taquicardia, vasodilatación, hipotensión, ictericia, insuficiencia renal, edema, alteración transitoria de la función hepática.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (Buenos Aires)
VERÓNICA A. OPSANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

143

9034

140

Raros:	Pancitopenia, depresión de la médula ósea, shock anafiláctico, reacciones psicóticas, migraña, trastornos del olfato, trastornos de la audición, vasculitis, pancreatitis, necrosis hepática, petequias, rotura tendinosa.
---------------	--

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 (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

SOBREDOSIS

En algunos casos de sobredosis oral aguda se ha reportado 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, 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 / 4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar a temperaturas inferiores a 25 ° C.

No congelar. No invertir la caja. Una vez preparada, la suspensión puede conservarse durante 14 días en la heladera o a temperatura ambiente inferior a 30° C. Expirado este plazo, no debe utilizarse la suspensión final mezclada.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (S1611EHD), Luján, Pcia. de Buenos Aires
VERÓNICA A. CASARDO
CIPRO 5% susp. oral - CCDS 18
SECRETARÍA DE SALUD
MATRICULA PROFESIONAL N° 15941

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUAREZ
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941

144



9034

Cada vez que se utilice el producto, antes de la administración, se deberá agitar el frasco durante quince segundos.

Finalizado el tratamiento la suspensión sobrante debe desecharse.

No usar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIONES

CIPRO® 5% P/V envases para preparar 100 ml de suspensión.

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Pharma AG, Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A., Argentina.

Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD) Munro, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 38.624

Versión: CCDS18

Fecha de última revisión:

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA AL CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941
CIPRO 5% susp oral - CCDS 18

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941
Página 34 de 53

2