



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4019-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Mayo de 2019

Referencia: 1-47-0000-000190-17-1

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-000190-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CIPRO 500 / CIPROFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 500 mg; aprobada por Certificado N° 38.624.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma BAYER S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CIPRO 500 / CIPROFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-20303576-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en

el documento IF-2019-20303517-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.624, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

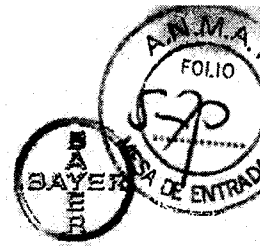
Expediente N° 1-0047-0000-000190-17-1

flb

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.05.13 14:35:56 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2019.05.13 14:36:02 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

Cipro[®] 500

Ciprofloxacina

Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

CIPRO[®] 500

Ciprofloxacina monohidrato 582.00 mg

(corresponde a 500 mg de ciprofloxacina)

en un excipiente de Celulosa microcristalina, almidón de maíz, povidona insoluble, aerosil, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 4000, dióxido de titanio csp.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Se deberá tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET - Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Ciprofloxacina para las siguientes indicaciones.

Ciprofloxacina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones. Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información sobre resistencia a la ciprofloxacina.

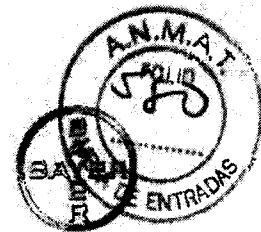
Infecciones no complicadas y complicadas producidas por patógenos sensibles a la ciprofloxacina:

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas: exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia, neumonía.
- Infecciones del oído medio (otitis media, crónica). Otitis maligna externa
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si están causadas por microorganismos Gram-negativos.
- Infecciones de las vías urinarias.

Inserto Unificado Cipro[®]
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 1 de 33

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
PROFESIONAL 15941

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605ETD) Munc
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA 2019-20903576-APN-DERM#ANMAT



- Infecciones de los órganos genitales: uretritis y cervicitis gonocócicas, causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, orquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*, enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p.ej., diarrea del viajero).
- Infecciones intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causados por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones.
- CIPRO puede utilizarse en el tratamiento de pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*.
- Carhunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).

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

Niños y adolescentes

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

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

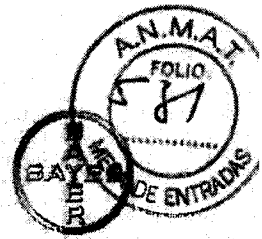
Como agente antibacteriano fluoroquinolónico, la ciprofloxacina actúa sobre el complejo ADN-ADN girasa y sobre la topoisomerasa IV, necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Relación farmacocinética / farmacodinámica

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

Mecanismo de resistencia

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



mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a muchos o todos los principios activos de la clase.

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

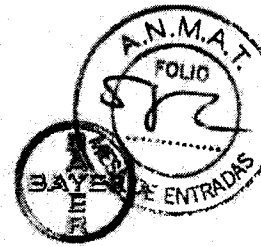
Espectro de acción antibacteriana

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

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae*</i> <i>Legionella spp.</i> <i>Moxarella catarrhalis*</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> <i>Shigella spp.</i> <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

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

BAYER S.A. AR/PY/UY
Ricardo Gutiérrez 3652 (B.1505EHD) Muro
VERONICA ARNARDI
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

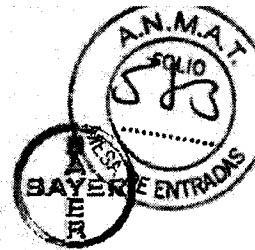


ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismo aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus spp.</i> *(2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Burkholderia cepacia</i> * <i>Campylobacter spp.</i> * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnés</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba.
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

* se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas.

+ tasa de resistencia = 50 % en uno o más países de la UE

(\$) sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos



(1) los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de *Bacillus Anthracis*, estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en humanos se basa principalmente en la sensibilidad *in vitro* y datos de experimentación en animales conjuntamente con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacina oral administrada en adultos con una dosis de 500 dos veces al día durante 2 meses, se considera efectivo para prevenir la infección por carbunco. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, el médico debería establecer un tratamiento de acuerdo con los documentos de consensos nacionales o internacionales.

(2) *S. aureus* resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral de dosis únicas de 500 mg de CIPRO® en comprimidos, la ciprofloxacina se absorbe de forma rápida y amplia, sobre todo a partir del intestino delgado, y alcanza las concentraciones séricas máximas de 1 a 2 horas después.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C_{max}), entre 0.56 y 3.7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg.

La biodisponibilidad absoluta se aproxima al 70-80%. Se ha demostrado que una dosis de 500 mg por vía oral, administrada cada 12 horas, produce un área bajo la curva (AUC) de concentración sérica frente al tiempo equivalente a la producida por una perfusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos, cada 12 horas.

Distribución

La unión de ciprofloxacina a las proteínas es baja (20-30%). La ciprofloxacina está presente en el plasma, en gran medida, en forma no ionizada y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio, de 2-3 l/kg de peso corporal. Ciprofloxacina alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas cantaridina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio) en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Biotransformación

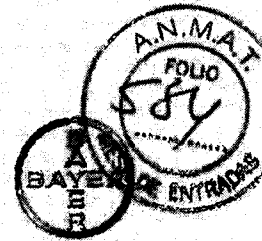
Se han notificado concentraciones bajas de 4 metabolitos que se identificaron como desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), oxociprofloxacina (M3) y formilciprofloxacina (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana *in vitro* pero en menor grado que el compuesto original. Se sabe que ciprofloxacina puede ser un inhibidor moderado de las iso-enzimas del CYP 450 1A2.

Eliminación

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 5 de 33

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

BAYER S.A. AR/PY/UY
Ricardo Gutiérrez 3652 (1605) Munro
VERÓNICA A. CASARO
IF-2019-20300576-DAPN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



La ciprofloxacina se excreta ampliamente y sin modificación por vía renal y, en menor grado, por vía fecal. En sujetos con la función renal normal, la semivida de eliminación del suero es de aproximadamente 4-7 horas. El aclaramiento renal es de 180-300 ml/kg/h y el aclaramiento total corporal es de 480-600 ml/kg/h.

La ciprofloxacina se somete tanto a filtración glomerular como a secreción tubular. Trastornos graves de la función renal dan lugar a un aumento de las semividas de ciprofloxacina de hasta 12 horas.

La depuración no renal de ciprofloxacina se debe principalmente a la secreción transintestinal y al metabolismo. El 1% de la dosis se excreta por vía biliar. La ciprofloxacina está presente en la bilis en concentraciones elevadas.

Niños

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad a ciprofloxacina del microorganismo causante, a la función renal del paciente. La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, y de la evolución clínica y bacteriológica.

El tratamiento de las infecciones causadas por algunas bacterias (p. ej. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococcus*) puede requerir mayores dosis de ciprofloxacina y la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados.

El tratamiento de algunas infecciones (o. ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Salvo otra indicación médica se recomienda la siguiente dosificación:

Adultos

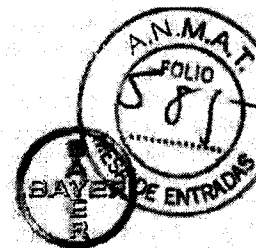
Dosis diarias recomendadas de CIPRO® oral en adultos

Indicaciones	Dosis diaria en miligramos	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial)

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 6 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1105EHD) Muni. AR/PY/UY
VERÓNICA A. CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 11 411
IF 42019-20303576-APN-DERM#ANMAT

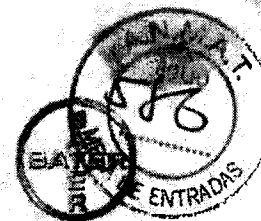


			parenteral con ciprofloxacina)
Infecciones de las vías respiratorias bajas		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días.
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
	Otitis maligna externa	750 mg, dos veces al día	28 días, hasta 3 meses
Infecciones del tracto urinario:	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día	3 días
	En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg		
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	500 mg a 750 mg dos veces al día	Al menos 10 días; puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos)
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día	2 a 4 semanas (aguda), a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones genitales	Uretitis y cervicitis gonocócicas	500 mg, como dosis única	1 día (dosis única)
	Eídidimorquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 a 750 mg, dos veces al día	Al menos 14 días
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluyendo <i>Shigella spp.</i> distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento emirirco de la diarrea del viajero grave	500 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas	500 mg a 700 mg, dos veces al día	5 a 14 días
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos		500 mg a 750 mg, dos veces al día	7 a 14 días
Infecciones de los huesos y de las		500 mg a 750 mg, dos	Máx. de 3 meses

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 7 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHQ) Mar del Plata
VERÓNICA A. CASARO
ABODERADA
E-2070-20303576-APN-DERM#ANMAT
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



articulaciones	veces al día	
Tratamiento o profilaxis de infecciones en pacientes con neutropenia CIPRO debe co-administrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales	500 mg a 750 mg, dos veces al día	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición	500 mg, como dosis única	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Profilaxis de infecciones invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg, una vez al día	1 día (dosis única)

Niños y Adolescentes

Dosis diarias recomendadas de CIPRO® oral en niños y adolescentes

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

Ancianos

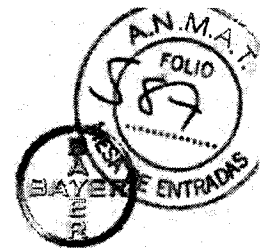
Los pacientes de edad avanzada deberían recibir una dosis seleccionada en función de la gravedad de su infección y la depuración de creatinina del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 8 de 33

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15041

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605END) AR PY / UY
VERÓNICA A. CASARO
JE-2016-0058104-76-APN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° ...



Adultos

- Pacientes con insuficiencia renal

Dosis recomendadas para pacientes con insuficiencia renal

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

- Pacientes con insuficiencia hepática

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

CONTRAINDICACIONES

Ciprofloxacina no se debe administrar:

- En pacientes con hipersensibilidad a la ciprofloxacina u otra quinolona o a cualquiera de los excipientes.
- Embarazo
- Mujeres en periodo de lactancia
- Administración simultánea de ciprofloxacina y tizanidina (véase "Interacciones").

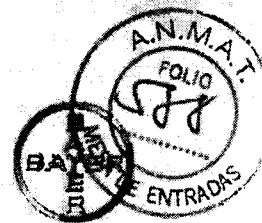
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacina no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento de quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo-beneficio, ciprofloxacina puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacina.

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. La inflamación y la ruptura del tendón pueden producirse hasta varios meses tras la suspensión del tratamiento con ciprofloxacina. El riesgo de tendinopatías puede estar aumentado en pacientes de edad avanzada o tratados simultáneamente con corticosteroides.

Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacina debe suspenderse. Debe tener cuidado de mantener el miembro afectado en reposo. Ciprofloxacina debe utilizarse con



precaución en los pacientes con miastenia grave ya que los síntomas pueden agravarse.

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

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

Infecciones por *Streptococcus pneumoniae*

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

Infecciones del tracto genital

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

Infecciones de las vías urinarias

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

Infecciones intraabdominales

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

Diarrea del viajero

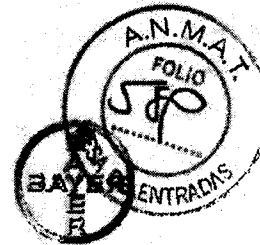
La elección de ciprofloxacina debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacina de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacina debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad *in vitro* y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.



Población pediátrica

El empleo de ciprofloxacina en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles. El tratamiento con ciprofloxacina debe iniciarlo únicamente los médicos que tengan experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística/infecciones graves en los niños y adolescentes.

Se ha demostrado que ciprofloxacina causa artropatía en las articulaciones que soportan peso en animales inmaduros. Los datos de seguridad obtenidos en un estudio aleatorizado y doble ciego sobre el uso de ciprofloxacina en los niños (ciprofloxacina: n=335, media de edad=6,3 años; comparadores: n=349, media de edad=6,2 años; intervalo de edad=1 a 17 años) reveló una incidencia de sospecha de artropatía relacionada con el fármaco (discernida a partir de los signos y síntomas relacionados con las articulaciones) en el día +42, del 7,2% y del 4,6%. Después de un año de seguimiento, la incidencia de artropatía relacionada con el fármaco fue del 9,0% y del 5,7% respectivamente. El aumento en el tiempo de los casos de artropatía que se sospecha que están relacionados con el fármaco no fue estadísticamente significativo entre los grupos. El tratamiento sólo debe iniciarse después de una evaluación minuciosa de la relación beneficio/riesgo, a causa de los posibles efectos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes.

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada.

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacina debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

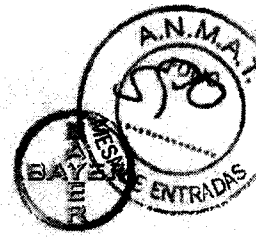
Otras infecciones graves y específicas

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacina para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de ciprofloxacina para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Trastornos cardíacos

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



- síndrome congénito de la prolongación del intervalo QT
- uso concomitante de medicamentos de los que se conoce que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos clase IA y clase III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos)
- desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo, hipocalcemia, hipomagnesemia)
- enfermedades cardíacas (por ejemplo, parada cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia)

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QT. Por consiguiente, debe tenerse precaución cuando se emplean fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, en este tipo de pacientes.

Reacciones de hipersensibilidad

Después de la administración de una dosis única pueden producirse hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas que pueden poner en peligro la vida del paciente. Si se produce una reacción de este tipo, ciprofloxacina debe interrumpirse, y se precisa un tratamiento adecuado.

Efectos sobre el aparato gastrointestinal

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

Sistema renal y urinario

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

Trastornos de la función renal

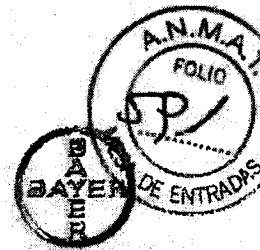
Como ciprofloxacina se excreta principalmente inalterado por vía renal, se requiere un ajuste de dosis en pacientes con función renal alterada, con el fin de evitar un aumento de reacciones adversas graves debido a una acumulación de ciprofloxacina.

Sistema hepatobiliar

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

Efectos sobre el sistema nervioso

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



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

Reacciones psiquiátricas pueden ocurrir aún luego de la primera administración de CIPRO®. En casos raros, la depresión o la psicosis pueden progresar a pensamientos / ideas suicidas culminando en intento de suicidio o suicidio consumado. En estos casos, CIPRO® debe ser discontinuado.

En pacientes tratados con ciprofloxacina, se han reportado casos de polineuropatía (basados en síntomas neurológicos como dolor, escozor, trastornos sensitivos o debilidad muscular, solos o asociados). El tratamiento con ciprofloxacina debe suspenderse en los pacientes que presenten síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible.

Fotosensibilidad

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

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

En pacientes con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se han notificado reacciones hemolíticas con ciprofloxacina. Debe evitarse el uso de ciprofloxacina en estos pacientes a menos que se considere que el beneficio potencial sea mayor que el posible riesgo. En este caso, debe vigilarse la posible aparición de hemólisis.

Hipoglucemia

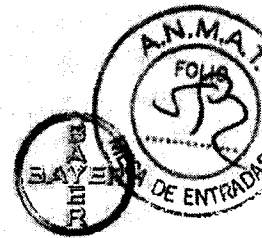
Al igual que con otras quinolonas, se han descrito casos de hipoglucemia con mayor frecuencia en pacientes diabéticos y predominantemente en pacientes de edad avanzada. Se recomienda la monitorización cuidadosa de la glucosa en sangre en todos los pacientes diabéticos.

Alteraciones visuales

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

Citocromo P450

La ciprofloxacina inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos metabolizados por la misma vía enzimática, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, tizanidina, teofilina, duloxetina, clozapina, ropirinol, agomelatina). Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacina, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (o.e.j., teofilina). La administración concomitante de ciprofloxacina y tizanidina está contraindicada.



Resistencia

Durante o tras el tratamiento con ciprofloxacino se pueden aislar bacterias que muestren resistencia a ciprofloxacino, con o sin signos clínicos de sobreinfección. Puede existir un riesgo especial de seleccionar bacterias resistentes a ciprofloxacino con la extensión de la duración del tratamiento y cuando se tratan infecciones nosocomiales y/o infecciones causadas por especies de *Staphylococcus* y *Pseudomonas*.

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacina y metotrexato.

Interacción con pruebas

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

Uso durante el embarazo y la lactancia

Los datos disponibles sobre el uso de ciprofloxacina en mujeres embarazadas no indican toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacina. Los estudios en animales, no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartílago inmaduro. Por lo tanto, no puede descartarse que la droga podría causar daño a cartílagos articulares en el organismo fetal inmaduro. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de CIPRO® durante el embarazo.

La ciprofloxacina es excretada en la leche materna. Dado el riesgo potencial de daño articular, el uso de CIPRO® no es recomendado durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

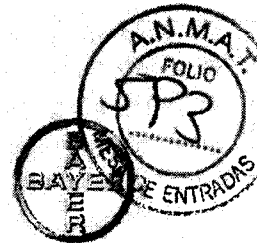
Efectos de otros productos sobre ciprofloxacina

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Ciprofloxacina, como otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (p.ej., anti-arrítmicos Case IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Formación de complejos de quelación

La administración simultánea de CIPRO® (oral) y/o medicamentos y/o suplementos minerales que contienen cationes multivalentes (por ejemplo, calcio, magnesio, aluminio, hierro), polímeros captadores de fosfato (por ejemplo, Sevelámero, carbonato de lantano), sucralfato o antiácidos, y fármacos altamente tamponados (por ejemplo, didanosina en



comprimidos) que contengan magnesio, aluminio o calcio, reduce la absorción de ciprofloxacina. Por lo tanto, CIPRO® debe ser administrado 1 - 2 horas antes o por lo menos, 4 horas después de la ingesta de dichos preparados. Esta restricción no es válida para los antiácidos de la clase de los antagonistas de receptores H2.

Alimentos y productos lácteos

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

Probenecid

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

Metoclopramida

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

Omeprazol

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

Efecto de ciprofloxacina sobre otros medicamentos

Tizanidina

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

Teofilina

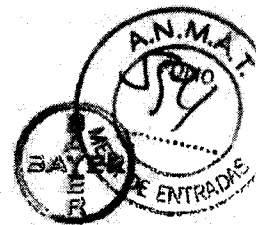
La administración conjunta de ciprofloxacina y teofilina puede producir un aumento indeseable de las concentraciones séricas de teofilina. Esto puede producir reacciones adversas inducidas por la teofilina que en raras ocasiones puede poner en riesgo la vida del paciente o ser mortales. Durante el uso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

Otros derivados de xantina

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 15 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605) HARMONIO UY
VERÓNICA A. CASARO
IF-2019-20563576-APN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



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

Fenitoína

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

Metotrexato

El transporte tubular del metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de CIPRO®, que puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de metotrexato y aumentar el riesgo de reacciones tóxicas asociadas al metotrexato. No se recomienda el uso concomitante.

Ciclosporina

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

Antagonistas de la vitamina K

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

Duloxetina

En los estudios clínicos se ha señalado que el uso concomitante de la duloxetina con los inhibidores potentes de la isoenzima CYP450, como la fluvoxamina, puede aumentar los valores ABC y C_{max} de la duloxetina. Aunque no se dispone de ningún dato clínico sobre la posible interacción con la ciprofloxacina, cabe esperar efectos similares durante la administración concomitante.

Ropinirol

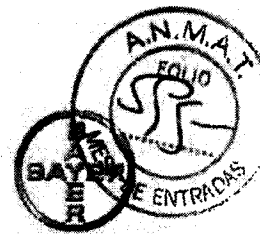
En un estudio clínico se comprobó que el uso concomitante de ropinirol más ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, incrementaba la C_{max} y el ABC del ropinirol en un 60% y en un 84%, respectivamente. Se aconseja el seguimiento clínico de las reacciones adversas relacionadas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

Lidocaína

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 16 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA AR/PY/UY
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 15941
IF-2019-20503376-APN-DERM#ANMAT



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

Clozapina

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

Sildenafil

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

Agomelatina

En los estudios 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 (véase "Citocromo P450").

Zolpidem

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

REACCIONES ADVERSAS

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

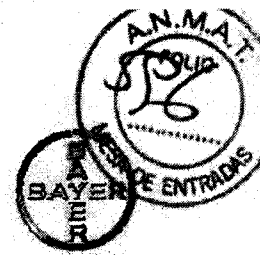
Frecuentes: $\geq 1/100$ a <1/10

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

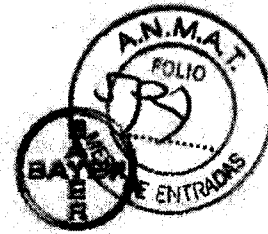
Raras: $\geq 1/10000$ a <1/1000

Muy raras: <1/10000

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



Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas			
Trastornos del sistema hemático y linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (potencialmente fatal) Depresión de la médula ósea (potencialmente fatal)	
Trastornos inmunitarios			Reacción alérgica Edema alérgico / angioedema	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (potencialmente mortal) Reacción tipo enfermedad del suero	
Trastornos metabólicos y nutricionales		Apetito disminuido	Hiperglucemia Hipoglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión (potencialmente culminante en comportamiento autodestructivo, como ideas o pensamientos suicidas y suicidio o intento de suicidio) Alucinaciones	Reacciones psicóticas (potencialmente culminantes en comportamiento autodestructivo, como ideas o pensamientos suicidas y suicidio o intento de suicidio)	Manía, incl., hypomanía

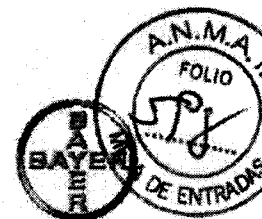


Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos Trastornos del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (incluyendo status epiléptico) Vértigo	Migraña Trastornos de la coordinación Trastornos de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal (pseudotumor cerebral)	Neuropatía periférica y polineuropatía
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distorsión de la visión cromática	
Trastornos del oído y del laberinto			Acufenos Pérdida de la audición		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Prolongación QT, arritmia ventricular, Torsades de pointes
Trastornos vasculares			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (inclusive condiciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte)	Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de las transaminasas Aumento de la bilirrubina	Alteración hepática Ictericia Hepatitis	Necrosis hepática (rara vez progresa a insuficiencia hepática potencialmente fatal)	

Inserto Unificado Cipro[®]
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 19 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1505EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARDO AR/PY/UY
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 2030233079



Clase de órgano o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy Raras	No Conocida
Lesiones de la piel y del tejido subcutáneo		Rash Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilización	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente fatal) Necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente fatal)	Pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos		Artralgias Dolor musculoesquelético (p.ej. dolor de las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho)	Mialgias Artritis Hipertonía muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura tendinosa (predominantemente del tendón de Aquiles) Exacerbación de los síntomas de miastenia gravis	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno de la función renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y del lugar de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Pruebas analíticas		Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Aumento de la amilasa		Razón Internacional Normalizada (RIN) aumentada (en pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K)

Pacientes pediátricos

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 20 de 33

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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652 (P. 605E) / UY
VERÓNICA A. CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



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

SOBREDOSIS

Se ha descrito un caso de sobredosis con 12 g que produjo síntomas leves de toxicidad. Se ha descrito un caso de sobredosis aguda con 16 g que causó insuficiencia renal aguda. Los síntomas de sobredosis consisten en: mareos, temblores, cefalea, cansancio, crisis convulsivas, alucinaciones, confusión, molestias abdominales, insuficiencia renal y hepática así como cristaluria y hematuria. Se han reportado casos de intoxicación renal reversible. Además de las medidas rutinarias de emergencia, se recomienda monitorear la función renal incluyendo pH urinario, y acidificar, si es necesario, para prevenir la cristaluria. Los pacientes deben mantenerse adecuadamente hidratados. Los antiácidos que contienen calcio o magnesio pueden reducir la absorción de ciprofloxacina en sobredosis. Solamente una pequeña cantidad de ciprofloxacina (< 10%) es eliminada por hemodiálisis o diálisis peritoneal. En el caso de sobredosis, se debe implementar tratamiento sintomático. Se debe iniciar una monitorización del ECG, debido a la posibilidad de la prolongación del intervalo QT.

Ante la eventualidad de una sobredosificación:

En Argentina: concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas - Tel.: (011) 4654-6648/658-7777.

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

En Uruguay: CIAT (2) 1722

PRESENTACIONES

CIPRO® 500; en envases de 10 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No almacenar a temperaturas superiores a los 30 °C.

Cipro® 500 no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento.

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

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Pharma AG, Alemania

En Argentina

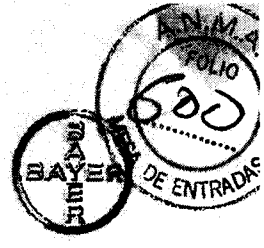
Importado y distribuido por: BAYER S.A. - Argentina.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD), Munro, Pcia. de Buenos Aires

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 21 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro AR / PY / UY
VERÓNICA A. CASARO
MATRICULA PROFESIONAL 20303576-APN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119



Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.624

En caso de duda, consulte a su médico.
CCDS / Versión 18 / 12 julio 2016

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 22 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605E) Munro
VERÓNICA A. CASARO AR/PY/UY
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.158
IF-2019-20303576-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas
Anexo**

Número: IF-2019-20303576-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 4 de Abril de 2019

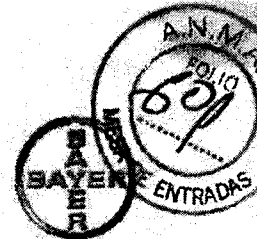
Referencia: 190-17-1 prospecto CIPRO.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.04 08:07:58 -0300'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.04 08:07:57 -0300'



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Cipro® 500

Ciprofloxacina

Comprimidos recubiertos
Vía Oral

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 usa?
2. Antes de tomar CIPRO®
3. ¿Cómo tomar CIPRO®?
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de CIPRO®
6. Información adicional

Comprimidos recubiertos de 500 mg

El principio activo es la ciprofloxacina (como clorhidrato).

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

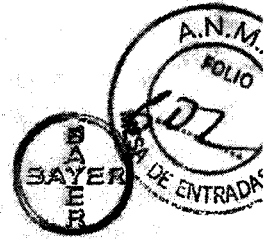
CIPRO® se utiliza en adultos para las siguientes infecciones bacterianas:

- infecciones de las vías respiratorias
- infecciones del oído y los senos paranasales
- infecciones de 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

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 23 de 33

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
RAFAELA ZUNINI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 14871

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B7605EHD) Montro
VERÓNICA CASARO
APOTECARIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 11 456
AR/PY/UY
APN-DERM#ANMAT
Página 1 de 11



- 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)
- exposición por inhalación al carbunco
- para prevenir infecciones causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*

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

2. ANTES DE TOMAR CIPRO®

No tome CIPRO®

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los otros ingredientes de CIPRO®. Los signos de alergia pueden ser: picazón, erupción cutánea, dificultad para respirar o hinchazón de manos, garganta, boca o párpados;
- si está tomando medicamentos que contengan tizanidina para tratar la espasticidad (músculos rígidos o tensos).
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.

Tenga especial cuidado con CIPRO®

Antes de tomar CIPRO®

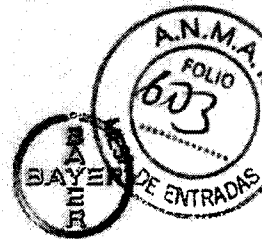
Informe a su médico si:

- 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®;
- si es diabético ya que puede presentar un riesgo de hipoglucemia con ciprofloxacina;
- tiene miastenia grave (un tipo de debilidad muscular);
- tiene problemas cardiacos. 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 cardiaco muy lento (la llamada "bradicardia"), tiene el corazón débil (insuficiencia cardiaca), 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");

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 24 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B.1005EH) / UY
VERÓNICA A. CASARÓ
APODOCA 17-APN-DERM#ANMAT
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



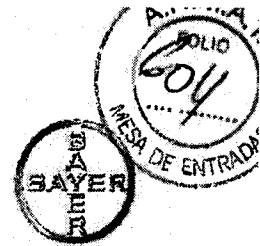
- sufre depresión u otros problemas de salud mental.
- Si usted o un familiar suyo padece una deficiencia a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacina.

Para el tratamiento de algunas infecciones del tracto genital, su médico le puede recetar otro antibiótico además de ciprofloxacina. Si no hay ninguna mejora de los síntomas tras 3 días de tratamiento, por favor, consulte con su médico.

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 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.
- Se han notificado casos de hipoglucemia con mayor frecuencia en pacientes diabéticos y predominantemente en pacientes de edad avanzada. Si esto ocurre, contacte con su médico inmediatamente.
- 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 su visión empeora o si tiene cualquier otra alteración de los ojos consulte inmediatamente con el oculista.



- 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 directa 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®.
- Si usted tiene problemas de riñón, informe a su médico ya que su dosis puede precisar un ajuste.
- CIPRO puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez disminuya su resistencia a las infecciones. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta / faringe / boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.

Niños y adolescentes

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

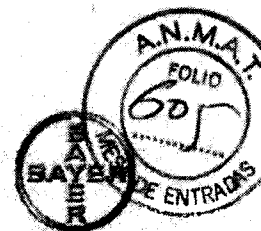
Uso de otros medicamentos

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

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 "No tome CIPRO®").

Informe a su médico si está tomando:

- 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)
- Tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple)
- clozapina (un antipsicótico)
- ropinirol (para la enfermedad de Parkinson)
- metoclopramida (para náuseas y vómitos)
- ciclosporina (para enfermedades de la piel, artritis reumatoide y en transplantes de órganos)
- fenitoína (para la epilepsia)
- otros medicamentos que pueden alterar su ritmo cardíaco: medicamentos que pertenecen al grupo de antiarrítmicos (p.ej., quinidina, hidroquinidina, disopiramida,



amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), antidepresivos tricíclicos, algunos antimicrobianos (que pertenecen al grupo de los macrólidos), algunos antipsicóticos.

- zolpidem (para trastornos del sueño)

CIPRO puede aumentar los niveles de sangre de los siguientes medicamentos:

- pentoxifilina (para trastornos circulatorios)
- cafeína
- duloxetina (para la depresión, polineuropatía diabética o incontinencia)
- lidocaína (para enfermedades del corazón o uso anestésico)
- sildenafil (p.ej., para la disfunción eréctil)
- agomelatina (para la depresión)
- 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:
 - sulcrafato (se usa para tratar la acidez, la indigestión o úlceras estomacales o intestinales)
 - antiácidos (se usan para tratar la indigestión)
 - omeprazol
 - 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 periodo de lactancia, ya que la ciprofloxacina se excreta en la leche materna y podría hacerle daño al bebé.

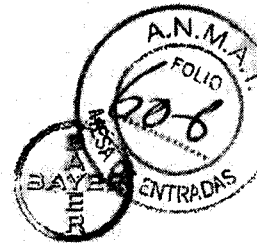
Conducción de vehículos o uso de máquinas

CIPRO® puede disminuir su estado de alerta, por lo tanto, asegúrese de saber cómo reacciona ante CIPRO® antes de conducir un vehículo o de operar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 27 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605BND) Múnic AR / PY / UY
VERÓNICA A. CASTRO
IF-2019-20303517-APN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



3. ¿CÓMO TOMAR CIPRO®?

Tome siempre CIPRO® tal como se lo indique su médico. Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico. La duración del tratamiento con CIPRO® depende del tipo y la gravedad de la infección que tenga.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones, pues quizá sea necesario ajustar su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte de nuevo con su médico o farmacéutico si tiene dudas acerca de cuántos comprimidos de CIPRO y cómo debe tomarlos.

Administración de los comprimidos recubiertos de CIPRO®

Trague los comprimidos con una pequeña cantidad de líquido. No mastique los comprimidos, pues tienen un sabor desagradable.

Procure tomar los comprimidos recubiertos de CIPRO® aproximadamente a la misma hora todos los días.

Puede tomar los comprimidos recubiertos 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 los comprimidos recubiertos 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 comprimidos recubiertos 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 debiera?

Si toma una cantidad mayor que la recetada, solicite ayuda médica inmediata, ya que eso puede dañar sus riñones. De ser posible, lleve consigo los comprimidos o la caja para mostrárselos al médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación:

En Argentina: concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas - Tel.: (011) 4654-6648/658-7777.

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

En Uruguay: CIAT (2) 1722.

¿Qué hacer si olvida tomar una dosis de CIPRO®?

Inserto Unificado Cipro®

CCDS 18.0

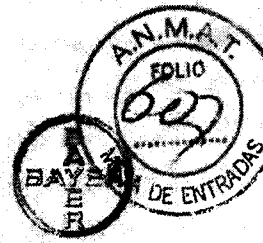
BEC 10469

Página 28 de 33

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

BAYER S.A. AR/PY/UY
Ricardo Gutiérrez 3852 (B1605EHD) Munro

VERÓNICA A. CASARO
IF-2014-20303517-APN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



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 usted nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

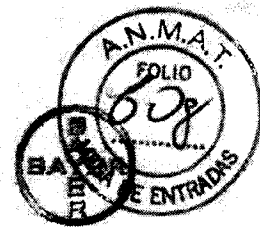
- Convulsiones

Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- Reacción alérgica grave y súbita con síntomas como opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie (reacción o shock anafiláctico)
- Debilidad muscular, inflamación de los tendones que puede llevar a ruptura de los tendones, especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles)
- Erupciones cutáneas con riesgo de muerte, generalmente en forma de ampollas o úlceras en la boca, la garganta, la nariz, los ojos y otras membranas mucosas, tales como los genitales, que pueden progresar a la formación de ampollas generalizado o descamación de la piel (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Sensaciones inusuales de dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad muscular en las extremidades (neuropatía)
- Una reacción a un fármaco que causa erupción cutánea, fiebre, inflamación de los órganos internos, alteraciones hematológicas y enfermedad sistémica (DRESS - reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos, PEAG - pustolosis exantemática aguda generalizada)



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):

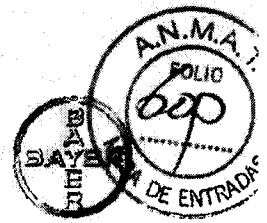
- náuseas o diarrea
- dolor de articulaciones en los niños

Efectos secundarios poco frecuentes (es probable que entre 1 y 10 de cada 1.000 personas sufran estos efectos secundarios):

- dolor en las articulaciones en adultos
- 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)
- 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)
- dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre
- 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):

- dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular y calambres
- 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
- reacciones de fotosensibilidad (sensibilidad a la luz)
- 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)

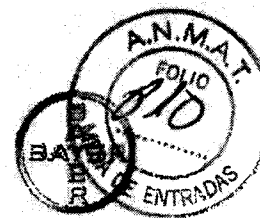
Efectos secundarios muy infrecuentes (es probable que menos de 1 de cada 10.000 personas sufran estos efectos secundarios):

- 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 de la marcha, trastornos del sentido del olfato, hipertensión intracraneal, incluso seudotumor cerebral (presión en el cerebro)
- alteración visual de los colores
- 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

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 31 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHO) Múnro AR / PY / UY
VERÓNICA A. CASANO
IP-2019-203517-APN-DERM#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119



Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica posiblemente mortal (reacciones alérgicas graves de la piel)

- exacerbación de los síntomas de miastenia grave (empeoramiento de los síntomas de miastenia grave, una debilidad muscular)

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

- prolongación del intervalo QT, arritmia ventricular o torsades de pointes (ritmo cardíaco anormalmente rápido, ritmo cardíaco irregular posiblemente mortal, alteración del ritmo cardíaco)
- sentirse muy excitado (manía) o sensación de gran optimismo e hiperactividad (hipomanía)
- influencia en la coagulación de la sangre (en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K)

5. CONSERVACIÓN DE CIPRO®

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No almacenar a temperaturas superiores a los 30 °C.

CIPRO® 500 no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de CIPRO®

El principio activo es la ciprofloxacina como clorhidrato.

500 mg

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene 500 mg de ciprofloxacina (como clorhidrato).

Los otros ingredientes son: Celulosa microcristalina, almidón de maíz, povidona insoluble, aerosil, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 4000, dióxido de titanio csp.

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

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Pharma AG, Alemania

En Argentina

Importado y distribuido por: BAYER S.A. - Argentina.

Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD), Munro, Pcia. de Buenos Aires

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

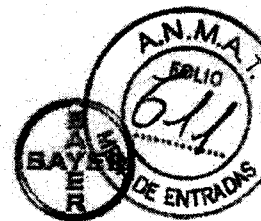
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.624

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 32 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CAZARO
MODERADA AR/PY/UY
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA 2030357 APN-DERM#ANMAT



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.

En caso de duda, consulte a su médico.

CCPI / Versión 18 / 12 julio 2016

Inserto Unificado Cipro®
CCDS 18.0 BEC 10469
Página 33 de 33

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

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605B HO) Munro
VERÓNICA A. GAGARO
PODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 15941 / RY / UY
IF-2019-20303517-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas
Anexo**

Número: IF-2019-20303517-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 4 de Abril de 2019

Referencia: 190-17-1 inf pac CIPRO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.04 08:07:42 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.04 08:07:43 -03'00'