



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-00366668-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-00366668-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ATIBAX / CIPROFLOXACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 291,59 mg (EQUIVALENTE A 250 mg DE CIPROFLOXACINA BASE) y CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 500 mg; aprobada por Certificado N° 43.562.

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 1º. – Autorízase a la firma SAVANT PHARM SA propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada ATIBAX / CIPROFLOXACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 291,59 mg (EQUIVALENTE A 250 mg DE CIPROFLOXACINA BASE) y CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-52925682-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.562, 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 prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-00366668-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.10.25 15:13:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.25 15:13:26 -03:00

PROYECTO PROSPECTO

ATIBAX

CIPROFLOXACINA

Comprimidos recubiertos 250 mg y 500 mg

Venta bajo receta archivada

Fórmula:

Comprimidos recubiertos 250 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina clorhidrato monohidrato (equivalente a 250 mg de ciprofloxacina base).....291,59 mg

Excipientes: celulosa microcristalina 31,75 mg; lactosa 32,25 mg; povidona 15 mg; estearato de magnesio 2,5 mg; talco 15 mg; methocel E15 12,5 mg; ethocel 50 1,25 mg; polietilenglicol 6000 2,5 mg; dióxido de titanio 1,25 mg; talco 2,20 mg; laca alumínica azul brillante 0,30 mg.

Comprimidos recubiertos 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato).....500 mg

Excipientes: lactosa 114,25 mg; celulosa microcristalina 100 mg; almidón glicolato de sodio 38,50 mg; dióxido de silicio coloidal 10 mg; estearato de magnesio 25 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 7,70 mg; dióxido de titanio 5,17 mg; talco 2,58 mg; polietilenglicol 2,01 mg.

Acción terapéutica:

Antibacteriano, bactericida de amplio espectro.

Acción farmacológica:

La ciprofloxacina es una fluoroquinolona sintética de amplio espectro. La acción bactericida de la ciprofloxacina proviene de la interferencia con la enzima ADN girasa, necesaria para la síntesis de ADN bacteriano.

Espectro antibacteriano:

La ciprofloxacina se mostró activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas.

Bacterias gram-positivas: Enterococcus faecalis (muchas cepas sólo son moderadamente sensibles), Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis,

Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes*.

Bacterias gram-negativas: *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

La ciprofloxacina se mostró activa in vitro contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, aunque no se ha comprobado fehacientemente la significación clínica de estos datos.

Bacterias gram-positivas: *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*.

Bacterias gram-negativas: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Aeromonas caviae*, *Aeromonas hydrophila*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis* (sólo moderadamente sensible), *Mycobacterium tuberculosis* (sólo moderadamente sensible). La mayoría de las cepas de *Pseudomonas cepacia* y algunas cepas de *Pseudomonas maltophilia* son resistentes a la ciprofloxacina, como ocurre con la mayoría de las bacterias anaeróbicas, entre las que se encuentran *Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*. La ciprofloxacina no presenta resistencia cruzada con otros agentes antimicrobianos, tales como los beta-lactámicos o los aminoglucósidos; por lo tanto, los microorganismos resistentes a estas drogas pueden ser sensibles a la ciprofloxacina.

Los estudios in vitro han mostrado que frecuentemente se presenta una actividad aditiva cuando la ciprofloxacina se combina con otros agentes antimicrobianos, tales como los beta-lactámicos, los aminoglucósidos, la clindamicina o el metronidazol. Se ha informado sinergia, en particular con la combinación de ciprofloxacina y los beta-lactámicos; sólo en raras ocasiones se observó antagonismo.

Farmacocinética:

La vida media de eliminación de ciprofloxacina, es de 3 a 7 horas independiente de la dosis y aumenta tras varios días de tratamiento. Administrada a razón de dos veces por día, la ciprofloxacina alcanza el estado estable plasmático a los 2 ó 3 días de iniciado el tratamiento y éste es dependiente de la dosis. La unión a las proteínas plasmáticas es de alrededor del 40%. Alrededor del 14% de la dosis administrada sufre biotransformación a metabolitos más o menos bacteriológicamente activos. La ciprofloxacina se elimina principalmente por vía renal (60 a 70%) y secundariamente en las heces (15%).

Indicaciones:

La ciprofloxacina está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas bacterianas sensibles.

Infecciones del tracto genitourinario: causadas por *Escherichia coli* (inclusive casos con bacteremia secundaria), *Klebsiella pneumoniae* subespecies *pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus faecalis*.

Infecciones del aparato respiratorio: causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella*

pneumoniae subespecies pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae y Streptococcus pneumoniae.

Infecciones de la piel y faneras: causadas por Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae subespecies pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia stuartii, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis y Streptococcus pyogenes.

Infecciones de los huesos y las articulaciones: causadas por Enterobacter cloacae, Serratia marcescens y Pseudomonas aeruginosa.

Posología y Forma de Administración:

La posología oscila entre 250 y 750 mg cada 12 horas, dependiendo de la gravedad, tipo de infección y sensibilidad del organismo causal.

A manera de orientación se recomiendan las siguientes dosis y duraciones del tratamiento:

Sinusitis aguda: 500 mg cada 12 horas durante 10 días.

Infecciones respiratorias bajas: leves a moderadas: 500 mg cada 12 horas durante 7 a 14 días.

Severas o complicación: 750 mg cada 12 horas durante 7 a 14 días.

Infecciones urinarias: cistitis aguda no complicada: 100 mg cada 12 horas durante 3 días.

Infección urinaria leve a moderada: 250 mg cada 12 horas durante 7 a 14 días.

Infección urinaria severa o complicada: 500 mg cada 12 horas durante 7 a 14 días.

Prostatitis crónica: leve a moderada: 500 mg cada 12 horas durante 28 días.

Infección intraabdominal: complicada: 500 mg cada 12 horas durante 7 a 14 días (en asociación con metronidazol).

Infecciones de la piel y faneras: leves a moderadas: 500 mg cada 12 horas durante 7 a 14 días.

Severas o complicadas: 750 mg cada 12 horas durante 7 a 14 días.

Infecciones de los huesos y las articulaciones: leves a moderadas: 500 mg cada 12 horas durante 4 a 6 semanas. Severas o complicadas: 750 mg cada 12 horas durante 4 a 6 semanas.

Diarrea infecciosa: leve, moderada o severa: 500 mg cada 12 horas durante 5 a 7 días.

Fiebre tifoidea: leve a moderada: 500 mg cada 12 horas durante 10 días.

Uretritis o cervicitis gonocócica: no complicada: se recomienda administrar una única dosis de 250 mg.

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin masticar.

La ingesta en ayunas acelera la absorción del medicamento.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y del curso clínico y bacteriológico. Como regla general, debe continuarse por lo menos tres días después de la desaparición de la fiebre y de los síntomas o de obtener la erradicación de los gérmenes. En todas las infecciones causadas por estreptococos beta hemolíticos se recomienda un tratamiento durante por lo menos 10 días con el objeto de prevenir la ocurrencia de fiebre reumática o glomerulonefritis aguda. Las infecciones rebeldes pueden requerir tratamientos de varias semanas con controles clínicos y bacteriológicos frecuentes.

Insuficiencia renal: la siguiente tabla presenta las dosis sugeridas para usar en pacientes con alteración de la función renal.

Dosis iniciales y de mantenimiento recomendadas en pacientes con alteración de la función renal	
Clearance de Creatinina (ml/min)	Dosis
>= 30	Dosis usual 250 – 500 mg cada 12 horas 250 – 500 mg cada 18 horas 250 – 500 mg cada 24 horas (después de la diálisis)
30 – 50	
5 – 29	
Pacientes en hemodiálisis o Diálisis peritoneal	

Cuando sólo se conoce la concentración de creatinina sérica, se puede utilizar la siguiente fórmula para calcular el clearance de creatinina:

Varones: $\text{clearance de creatinina (ml/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado para los varones.

En los pacientes con alteración de las funciones renal o hepática, la medición de las concentraciones séricas de ciprofloxacina brindará una guía adicional para ajustar la dosis.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la ciprofloxacina o a otras quinolonas. Embarazo y lactancia. Niños o adolescentes en período de crecimiento (dado que en estudios en animales se ha encontrado algunos trastornos en los cartílagos articulares).

Advertencias y Precauciones:

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente del tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticoesteroides, especialmente en los mayores de 65 años. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 hs de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

Si usted está en tratamiento con un grupo de medicamentos denominados quinolonas o fluoroquinolonas (que incluyen las sustancias activas ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina y ofloxacina) podría producirse un trastorno de la función de las válvulas del corazón.

Si durante el tratamiento experimenta falta de aliento, dolor en el pecho que empeora con el ejercicio y cede en reposo, hinchazón de los tobillos o del abdomen (edema), fatiga, palpitaciones o tos seca, solicite atención médica de inmediato.

Precauciones / Uso Geriátrico:

Uso geriátrico: pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticoesteroides. Usualmente la ruptura se observa

en el tendón de Aquiles o tendones de mano u hombro y puede ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informado de inmediato a su médico. Aún no han sido establecidas la seguridad y eficacia de la ciprofloxacina en niños, adolescentes (menores de 18 años de edad), mujeres embarazadas y en periodo de lactancia (ver Uso pediátrico, Embarazo y Lactancia).

Debe administrarse con precaución en ancianos y en pacientes con alteraciones neurológicas previas, por ejemplo: antecedentes de convulsiones o epilepsia (que no reciben el tratamiento anticonvulsivante adecuado), ictus, etc.

Es posible la aparición de reacciones adversas en pacientes que recibieron la administración simultánea de ciprofloxacina y teofilina (ver Interacciones medicamentosas).

Se han informado reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea [rash], fiebre, eosinofilia, ictericia, anafilaxia) en pacientes bajo tratamiento con quinolonas. Estas reacciones requieren la interrupción inmediata de la administración de ciprofloxacina ante la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad y tratamiento médico de urgencia.

Se han informado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, inclusive la ciprofloxacina y su grado puede variar desde leve hasta severo y poner en peligro la vida. En consecuencia, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que concurren con diarrea concomitante o posterior a la administración de agentes antibacterianos.

Los pacientes deberán estar bien hidratados para prevenir la formación de orina muy concentrada; también se deberá evitar la alcalinidad de la orina.

Se ha informado fototoxicidad moderada a severa en pacientes bajo tratamiento con quinolonas. Se deberá evitar la exposición directa a la luz solar y a los rayos ultravioletas.

Como ocurre con toda droga potente, se recomienda la evaluación periódica de la función renal, hepática y hematopoyética, durante el tratamiento prolongado.

La ciprofloxacina puede (excepcionalmente) causar mareos y aturdimiento; por lo tanto, se recomienda administrarlo con precaución a los pacientes que conduzcan vehículos u operen maquinarias peligrosas y no ingerir alcohol mientras se lo recibe.

Los pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa son propensos a sufrir reacciones hemolíticas durante el tratamiento con ciprofloxacina.

Como ocurre con cualquier agente antimicrobiano de amplio espectro, el uso prolongado de ciprofloxacina puede producir un desarrollo excesivo de organismos no sensibles.

Insuficiencia renal: es necesario modificar el régimen posológico en los pacientes con alteración de la función renal (ver Posología y forma de administración).

Embarazo: no se dispone de estudios suficientes y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto su uso está contraindicado. Sólo se debería usar ciprofloxacina durante el embarazo, si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: la ciprofloxacina se elimina en la leche materna. Debido a su potencial para producir reacciones adversas serias en los lactantes, el médico deberá decidir sobre la conveniencia de interrumpir la lactancia antes de iniciar el tratamiento con ciprofloxacina o de iniciar otro tratamiento alternativo, teniendo en cuenta la

importancia de la droga para la madre.

Uso pediátrico: aún no se han establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, por lo tanto su uso está contraindicado. La ciprofloxacina causa artropatía en animales de corta edad.

Interacciones medicamentosas:

Como ocurre con otras drogas, la administración concomitante de ciprofloxacina y teofilina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de teofilina y prolongar su vida media de eliminación. Esto puede producir un incremento del riesgo de reacciones adversas relacionadas con la teofilina. Si no se puede evitar la administración concomitante de ambas drogas, se deberán monitorear los niveles plasmáticos de teofilina y se ajustará la dosis de manera adecuada. Asimismo, se ha demostrado que algunas quinolonas, entre las que se encuentra la ciprofloxacina, interfieren con el metabolismo de la cafeína. Se puede reducir el clearance de la cafeína y prolongar su vida media plasmática.

Algunas quinolonas, entre las que se encuentra la ciprofloxacina, se han asociado con elevaciones transitorias de la creatinina sérica en pacientes que recibieron ciclosporina en forma concomitante.

Se ha informado que las quinolonas potencian los efectos anticoagulantes de la warfarina o sus derivados. Cuando estos productos se administran en forma concomitante, se deberá efectuar un estricto monitoreo del tiempo de protrombina u otros análisis de coagulación adecuados.

El probenecid interfiere en la secreción tubular renal de la ciprofloxacina y produce un incremento del nivel de ciprofloxacina en suero. Esto se deberá considerar en caso de que los pacientes estén recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

Se observaron convulsiones en animales tratados con ranitidina que recibían al mismo tiempo otras quinolonas.

Acciones colaterales y secundarias:

Las reacciones informadas con mayor frecuencia, (sin considerar la relación real con la droga), entre los pacientes tratados con ciprofloxacina intravenosa fueron: náuseas, diarrea, trastornos del sistema nervioso central, reacciones locales en el sitio de aplicación, alteración de las enzimas hepáticas y eosinofilia. También se observaron cefaleas, inquietud y erupción cutánea (rash) en más del 1% de los pacientes tratados con las dosis más comunes de ciprofloxacina.

Se han informado reacciones locales en el sitio de aplicación con la administración intravenosa de ciprofloxacina. Son más frecuentes si el tiempo de infusión es de 30 minutos o menos y si se administra en venas pequeñas. Se pueden presentar como reacciones cutáneas locales que se resuelven en forma rápida tras completar la infusión.

No está contraindicada la administración intravenosa posterior a menos que estas manifestaciones se vuelvan recurrentes o empeoren.

Otras reacciones adversas observadas con la administración de ciprofloxacina fueron: malestar epigástrico, dolor abdominal, meteorismo.

Excepcionalmente: trastornos de la visión, insomnio, alucinaciones, convulsiones, parestesias. Dolores musculares y/o articulares, tendinitis, ruptura del tendón de Aquiles. Muy excepcionalmente: síndrome de Stevens-Johnson o de Lyell, hepatitis.

Raramente: leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia; aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, de la bilirrubina; aumento de la urea y la creatinina plasmática, hematuria microscópica. Se han informado algunos casos muy raros de nefropatía, reversible con la interrupción del tratamiento; aumento

de la presión endocraneana y anemia hemolítica.

Las quinolonas en general pueden producir en ocasiones tendinitis, que eventualmente llegan a la ruptura del tendón (tendón de Aquiles). Si aparecieran signos de tendinitis debe suspenderse el tratamiento, inmovilizar el tendón afectado mediante una contención apropiada y consultar a un medio especializado.

Sobredosificación:

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

Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15º C y 30º C, lejos de la luz directa y el calor.

Presentación:

Comprimidos recubiertos 500 mg: envases conteniendo 10 y 90 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

1004298

Emisión: 12/20

Revisión: 08/10

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto,

Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N° 43562

Elaborado en Argentina



INAMINE Marisol
CUIL 27246167414



DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-00366668 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.13 19:14:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.13 19:14:43 -03:00