

CIPROFLOXACINA LAZAR®

CIPROFLOXACINA

Comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto **Ciprofloxacina LAZAR®** 250 mg contiene: Ciprofloxacina (como clorhidrato, monohidrato): 250,00 mg, Excipientes; c.s.
Cada comprimido recubierto **Ciprofloxacina LAZAR®** 500 mg contiene: Ciprofloxacina (como clorhidrato, monohidrato): 500,00 mg, Excipientes; c.s.
Cada comprimido recubierto **Ciprofloxacina LAZAR®** 750 mg contiene: Ciprofloxacina (como clorhidrato, monohidrato): 750,00 mg, Excipientes; c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico quinolónico de amplio espectro.

INDICACIONES:

Ciprofloxacina LAZAR® está indicada en el tratamiento de:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior, causadas por gérmenes sensibles (vía oral o parenteral)
- Sinusitis aguda por gérmenes sensibles (vía oral).
- Infecciones osteo-articulares por gérmenes sensibles (por vía oral o parenteral).
- Infecciones urinarias por gérmenes sensibles (vía oral o parenteral).
- Infecciones de piel y anexos por gérmenes sensibles (vía oral o parenteral).
- Neumonía nosocomial por gérmenes sensibles (vía parenteral).
- Infecciones intra-abdominales complicadas por gérmenes sensibles.
- Diarrea infecciosa por *E. coli enterotoxigénica*, *Campylobacter jejuni* o especies de *Shigella*, cuando esté indicado el tratamiento con drogas antiinfecciosas.
- Fiebre tifoidea. La eficacia del tratamiento en portadores crónicos no está demostrada.
- Cistitis aguda no complicada en mujeres, causada por *E. coli* o *Staphylococcus saprophyticus* (vía oral).
- Prostatitis crónica por *P. mirabilis* o *E. coli* (vía oral).
- Gonorrea cervical o uretral no complicada (vía oral).

Nota: se utilizará la vía oral o la parenteral, en el caso donde se indican ambas, de acuerdo a la gravedad de la infección y las condiciones clínicas del paciente. La sensibilidad bacteriana a la ciprofloxacina se detalla en la **tabla 1**, en términos cuantitativos (rango de CIM₅₀), y cualitativos (sensible (+), moderada-

mente sensible (+/-), y resistente o clínicamente inefectivo (0)).

Nota: Se considera "sensible" *in vivo* a la ciprofloxacina, a todo microorganismo cuya CIM₅₀ *in vitro* sea inferior a 1 mg/L.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La acción bacteriana se debe a la inhibición de la ADN-girasa bacteriana.

FARMACOCINÉTICA:

Alta biodisponibilidad oral (80 %). Tiene un 20 a 40 % de unión a proteínas. Alcanza en los tejidos concentraciones similares a las plasmáticas. Se excreta principalmente sin cambios en la orina (50 - 70 %). Su vida media es de aproximadamente 5 a 6 hs.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN:

La dosis se adecuará al caso clínico y a cada situación en particular. Como orientación, se sugiere: 250 a 750 mg cada 12 hs.

- Infecciones de piel y partes blandas, articulaciones y huesos; e infecciones del tracto respiratorio inferior por gérmenes sensibles: 500 a 750 mg vía oral cada 12 hs, o 400 mg en infusión lenta EV (60 min) cada 12 hs, durante 7 a 14 días.
 - Infecciones urinarias: 250 a 500 mg vía oral cada 12 hs, o 200 a 400 mg en infusión EV lenta (60 min) cada 12 hs, durante 7 a 14 días.
 - Diarrea bacteriana: 500 mg vía oral cada 12 hs durante 5 a 7 días.
 - Gonorrea cervical y uretral: 250 mg vía oral como dosis única.
 - Fiebre tifoidea: 500 mg vía oral cada 12 hs, durante 10 días.
- La dosis usual máxima en adultos es de 1,5 g/día. Se recomienda ingerir los comprimidos con abundante agua (un vaso).

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a la ciprofloxacina o otras fluoroquinolonas; y a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Embarazo y lactancia.
- Niños y adolescentes en edad de crecimiento.

ADVERTENCIAS:

La seguridad y eficacia en menores de 18 años, embarazadas y mujeres en periodo de lactancia no ha sido establecida.

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina,

TABLA 1:

GRAM (+)	Sens.	CIM ₅₀ (mg/L)	Citrobacter	+	±	0
<i>Streptococcus A. B. C. G</i>	+/+	1 - 4	<i>Acinetobacter</i>	+	±	0.03 - 0.39
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+/+	1 - 4	<i>Providencia (algunas cepas)</i>	+/+	±	0.25 - 0.5
<i>Streptococcus viridans</i>	0	1 - 4	<i>Morganella morganii</i>	+	±	0.03 - 0.8
<i>Enterococo</i>	+/+	0.5 - 6	<i>Aeromonas</i>	+	±	0.008 - 0.0087
<i>Staph. aureus</i>	+	0.12 - 1	<i>Yersinia enterocolitica</i>	+	±	0.015 - 0.25
<i>Staph. aureus Meic. Res.</i>	0	0.25 - 1	<i>Campylobacter jejuni</i>	+	±	0.12 - 0.62
<i>Staph. epidermidis</i>	+	0.25 - 0.5	<i>Vibrio cholerae</i>	+	±	0.008 - 0.5
<i>Listeria</i>	+	0.4 - 1	<i>Haemophilus ducreyi</i>	+	±	0.001
GRAM (-)	Sens.	CIM₅₀ (mg/L)	<i>Brucella</i>	+	±	0.5 - 1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	+	0.002 - 0.03	<i>Haemophilus influenzae</i>	+	±	0.007 - 0.015
<i>Neisseria meningitidis</i>	+	±0.004 - 0.015	<i>Moraxella catarrhalis</i>	+	±	0.03
<i>Escherichia coli</i>	+	0.015 - 0.25	<i>Legionella</i>	+	±	0.002 - 0.06
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	0.005 - 0.5	ANAEROBIOS	Sens.	CIM₅₀ (mg/L)	
<i>Shigella</i>	+	±0.015 - 0.25	<i>Bacteroides fragilis</i>	0	±	8
<i>Proteus mirabilis</i>	+	±0.03 - 0.2	<i>Clostridium difficile</i>	0	±	4
<i>Proteus vulgaris</i>	+	±0.03 - 0.06	<i>Peptostreptococcus</i>	0	±	8
<i>Enterobacter</i>	+	0.03 - 0.125	MISC	Sens.	CIM₅₀ (mg/L)	
<i>Serratia</i>	+	0.05 - 1	<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	±	5 - 2
<i>Salmonella</i>	+	0.08 - 0.25	<i>Mycoplasma</i>	+	±	0.25 - 0.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	0.12 - 1	<i>Rickettsia</i>	0	±	-
<i>Xantomona maltophilia</i>	0	1 - 8	<i>Mycobacterium</i>	+	±	0.5 - 1.5

se han detectado casos de roturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente 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 corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o rotura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de rotura de tendón. La rotura puede ocurrir desde las 48 hs. de iniciado el tratamiento con cualquiera las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

PRECAUCIONES:

Interacciones medicamentosas

- Fenitoína: la administración de ciprofloxacina altera los niveles plasmáticos de fenitoína de manera impredecible (aumento o descenso).
- Probencid: el probencid interfiere la secreción tubular renal de ciprofloxacina y produce un incremento en los niveles plasmáticos de ciprofloxacina.
- Hipoglucemiantes orales: la administración concomitante de ciprofloxacina con gliburida ha provocado en raras ocasiones hipoglucemia severa.

- Aminofilina, teofilina, xantinas: se prolonga su vida media por menor metabolismo hepático, con riesgo de acumulación, mayores efectos adversos y toxicidad. En el uso concomitante con ciprofloxacina deben controlarse los niveles plasmáticos de teofilina.
- Antiácidos, aluminio, magnesio, sucralfato: interfiere la absorción oral disminuyendo significativamente la biodisponibilidad de la ciprofloxacina.
- Didanosina: contiene aluminio y magnesio como buffers. Interfiere la absorción oral.
- Anticoagulantes orales: en ocasiones podría aumentar el efecto anticoagulante.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad
Algunos estudios de mutagenicidad *in vitro* han sido negativos, pero otros han demostrado resultado positivo, por lo cual la evidencia disponible en la actualidad es aún controvertida.

No existen estudios sobre la fertilidad en humanos, pero en animales no se han observado trastornos de la fertilidad.

Se han realizado ocho pruebas experimentales de mutagenicidad con ciprofloxacina, con el siguiente resultado:

- *Salmonella/Microsome Test* (Negativo).
- *E. coli DNA Repair Assay* (Negativo).
- *Mouse Lymphoma Cell Forward Mutation Assay* (Positivo).

Chinese Hamster V79 Cell HGPRT Test (Negativo). Syrian Hamster Embryo Cell Transformation Assay (Negativo).

Saccharomyces cerevisiae Point Mutation Assay (Negativo).

Saccharomyces cerevisiae Mitotic Crossover and Gene Conversion Assay (Negativo).

Rat Hepatocyte DNA Repair Assay (Positivo).

Los resultados de los siguientes tests *in vivo* fueron negativos :

Ensayo de reparación de ADN en hepatocito de rata.

Test de micronúcleo (Ratón).

Test de dominancia letal (Ratón).

Los estudios a largo plazo en ratas y ratones no han mostrado efectos carcinogénicos ni tumorigénicos. Luego de administrar durante dos años dosis orales diarias de 750 mg/kg (ratones) y 250 mg/kg (ratas), no hubo evidencia de efectos tumorigénicos o carcinogénicos. Los resultados de las pruebas de fotocarcinogenicidad indican que la ciprofloxacina no reduce el tiempo de aparición de tumores cutáneos inducidos por radiación UV. El significado clínico de esas pruebas en humanos no está establecido.

Estudios de fertilidad realizados en ratas a dosis orales de hasta 100 mg/kg no mostraron evidencia de trastornos de fertilidad.

PRECAUCIONES / USO GERIATRICO.

Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo rotura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la rotura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

Embarazo: Los estudios de reproducción realizados en ratas y ratones no mostraron evidencia alguna de daño fetal por ciprofloxacina. En conejos, la ciprofloxacina provocó trastornos digestivos que produjeron pérdida ponderal materna e incremento en el índice de abortos, pero no se observó teratogenicidad. En dosis intravenosas de hasta 20 mg/kg, no se produjo toxicidad materna, embriotoxicidad ni teratogenicidad.

No obstante, no existen trabajos adecuados bien controlados en embarazadas. **Ciprofloxacina LAZAR®** debe utilizarse durante el embarazo sólo si el benefi-

cio justifica el riesgo fetal potencial.

Lactancia: La ciprofloxacina se excreta en la leche materna. Debido a los serios efectos adversos potenciales de los niños amamantados por madres que reciben ciprofloxacina, se debe decidir en esos casos la interrupción de la lactancia o bien la suspensión de la droga, considerando la importancia de la medicación para la madre.

Uso pediátrico: la seguridad y efectividad de la ciprofloxacina en pacientes pediátricos y adolescentes de menos de 18 años no ha sido establecida. La ciprofloxacina causa artropatía en animales jóvenes.

Se dispone de una experiencia a corto plazo, en un ensayo clínico de uso de ciprofloxacina en pacientes pediátricos con fibrosis quística. En este estudio, las reacciones en el sitio de inyección fueron más frecuentes en el grupo que recibió ciprofloxacina. En cambio, no hubo diferencias significativas en la aparición de efectos adversos musculoesqueléticos, limitación en el movimiento y artralgias. El estudio no fue diseñado para establecer los efectos a largo plazo ni la seguridad de exposiciones repetidas a ciprofloxacina.

EFFECTOS ADVERSOS:

Efectos adversos detectados durante la etapa de desarrollo clínico:

Efectos adversos que fueron considerados probablemente relacionados con la droga se observaron en el 7.3% de los pacientes, posiblemente relacionados en 9.2% (total : 16.5% probable o posiblemente relacionados a la droga), y remotamente relacionados en el 3.0%. La ciprofloxacina fue suspendida por algún efecto adverso en el 3.5% de los pacientes tratados, principalmente por problemas del aparato gastrointestinal (1.5%), de la piel (0.6%), y del sistema nervioso central (0.4%). **Efectos colaterales adicionales que ocurrieron en menos del 1% de los pacientes :**

- Ap. Cardiovascular: palpitaciones, fibrilación auricular, extrasístolas, síncope, hipertensión, angina de pecho, infarto de miocardio, paro cardiorrespiratorio, trombosis cerebral.
- Sistema Nervioso Central: vahidos, insomnio, pesadillas, alucinaciones, reacción maníaca, irritabilidad, temblor, ataxia, convulsiones, letargo, somnolencia, debilidad, malestar, anorexia, fobia, despersonalización, depresión, parestesias.
- Ap. Gastrointestinal: mucosa oral dolorosa, candidiasis oral, disfgia, perforación intestinal, hemorragia gastrointestinal. Ictericia colestásica.
- Ap. Musculoesquelético: artralgias o dorsalgia, rigidez articular, dolor cervical o torácico, ataque agudo de gota.

- Ap. Urogenital: nefritis intersticial, nefritis, fallo renal, poliuria, retención urinaria, uretrorragia, vaginitis, acidosis renal.

- Ap. Respiratorio: disnea, epistaxis, edema laríngeo o pulmonar, tos, hemoptisis, broncoespasmo, embolia de pulmón lío urinaria, uretrorragia, vaginitis, acidosis renal.

- Piel - Hipersensibilidad: prurito, urticaria, fotosensibilidad, flushing, fiebre, escalofríos, angioedema; edema facial, cervical, labial, o de manos; quemosis, candidiasis cutánea, hiperpigmentación, eritema nodoso.

- Órganos sensoriales: visión borrosa, trastornos visuales (cambio en la percepción de los colores, aumento del brillo lumínico), pérdida de la agudeza visual, diplopia, dolor ocular, tinnitus, pérdida de la audición, alteraciones del gusto.

La mayoría de los efectos adversos comunicados fueron descriptos como de intensidad moderada a severa, desaparecieron rápidamente luego de la suspensión de la droga, y no requirieron tratamiento específico.

Efectos Adversos Post-Marketing: En la experiencia mundial con uso de quinolonas, se comunicaron efectos adversos adicionales (independientemente de su relación con el medicamento).

- Sistémicos: cambios en los niveles de fenitoína sérica.

- Ap. Cardiovascular: hipotensión postural, vasculitis
- Sistema Nervioso: agitación, confusión, delirio, disfasia, mioclonías, nistagmus, psicosis tóxica.
- Ap. Gastrointestinal: constipación, dispepsia, flatulencia, necrosis hepática, ictericia, pancreatitis, colitis pseudomembranosa.

- Sangre: agranulocitosis, anemia hemolítica, metahemoglobinemia, prolongación del tiempo de protrombina.

- Metabolismo: elevación de triglicéridos, colesterol, glucemia y potasio sérico.

- Ap. músculoesquelético: mialgias, posible exacerbación de miastenia gravis, tendinitis, rotura tendinosa.

- Ap. urogenital: albuminuria, candiduria, cálculos renales, candidiasis vaginal.

- Piel - Hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica.

- Sentidos: anosmia, pérdida del gusto.

Alteraciones observadas en parámetros de laboratorio (sin tener en cuenta su relación o no con la droga)

- Elevaciones de TGP (1.9%), TGO (1.7%), fosfatasa alcalina (0.8%), LDH (0.4%), bilirrubina sérica (0.3%).

- Hematológicos - eosinofilia (0.6%), leucopenia (0.4%), plaquetopenia (0.1%), trombocitosis (0.1%), pancitopenia (0.1%).

- Renal - Elevaciones de creatinina sérica (1.1%). Se ha observado cristaluria, cilindruria, y hematuria.

- Otros cambios con una incidencia menor del 0.1% fueron: elevación de GGT, elevación de amilasa sérica, hipoglucemia, elevación de ácido úrico, descenso de hemoglobina, anemia, diátesis hemorrágica, monocitosis, leucocitosis.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Algunos casos de sobredosis de ciprofloxacina han cursado con insuficiencia renal aguda reversible. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomende a otras personas."

PRESENTACIÓN:

Ciprofloxacina LAZAR® 250 mg

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Ciprofloxacina LAZAR® 500 mg

Envases conteniendo 10, 20 y 60 comprimidos recubiertos.

Ciprofloxacina LAZAR® 750 mg

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN: Mantener los comprimidos en lugar fresco y seco (15 - 30°), en su envase original.

La solución inyectable debe protegerse de la luz. Evitar su congelamiento.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.516



Dr. LAZAR y Cia. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855
B1605EPI Munro,
Pcia. de Buenos Aires
Directora Técnica:
Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

Fecha de última revisión: 31/3/2008

366114
P109