

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA

CIPROFLOXACINA 500 mg

Solución oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada ml de solución oftálmica contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 3.00 mg

Excipientes: Acetato de sodio, Ácido acético, Manitol, Edetato disódico, Cloruro de benzalconio, Agua para inyectable c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: S01A X13

Agente antibacteriano.

INDICACIONES

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA está indicada para el tratamiento de la úlcera de córnea e infecciones oculares superficiales y de zonas anexas causadas por cepas bacterianas susceptibles.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA contiene la fluoroquinolona ciprofloxacina. La actividad bactericida e inhibitoria de Ciprofloxacina sobre las bacterias se debe a la interferencia con la enzima ADN gyrase que resulta necesaria para la síntesis del ADN bacteriano. Por lo tanto, la información vital de los cromosomas bacterianos no puede transcribirse, produciéndose la ruptura del metabolismo bacteriano. Ciprofloxacina tiene actividad in Vitro sobre un amplio rango de bacterias Gram-positiva y Gram-negativa.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a las fluoroquinolonas, particularmente la Ciprofloxacina, requiere cambios genéticos significantes en uno o más de los 5 principales mecanismos bacterianos: a) enzimas para la síntesis de ADN, b) protección de las proteínas, c) permeabilidad celular, d) flujo de salida de la droga o e) mediados por plásmidos para la 6'-N-acetiltransferasa de los aminoácidos AAC (6')-lb.

Fluoroquinolonas, incluidas la Ciprofloxacina, difieren en su estructura química y modo de acción de los aminoglucósidos, antibióticos β-lactámicos, macrólidos, tetracíclinas, sulfonamidas, trimetoprima y cloranfenicol. Así, los microorganismos resistentes a estas drogas pueden ser susceptibles a Ciprofloxacina.

Puntos de corte

No existe un punto de corte oficial de sensibilidad antibiótica para Ciprofloxacina en tópicos oculares, y aunque el sistema de punto de corte se ha usado, su relevancia en terapias tópicas es dudosa. Los puntos de corte clínicos para la MIC (concentración de inhibición mínima) usado por la EUCAST para los antibióticos son los siguientes:

Staphylococcus species S ≤ 1 mg/l, R ≥ 1 mg/l

Streptococcus pneumoniae S ≤ 0.125 mg/l, R ≥ 2 mg/l

Haemophilus influenzae S ≤ 0.5 mg/l, R ≥ 0.5 mg/l

Moraxella catarrhalis S ≤ 0.5 mg/l, R ≥ 0.5 mg/l

Pseudomonas aeruginosa S ≤ 0.5 mg/l, R ≥ 1 mg/l

Susceptibilidad a la Ciprofloxacina

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, siendo adecuado considerar la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se tratan de infecciones severas. Se hace necesario recurrir al consejo de expertos cuando la prevalencia de resistencia local es tal, que la utilidad del agente, en al menos algunos tipos de infección, es cuestionable.

Abajo se presenta la lista de especies de bacterias recuperadas de una infección ocular externa.

Especies comúnmente susceptibles:

Microorganismos Aerobicos Gram-positivos:

Corynebacterium accolens
Corynebacterium auris
Corynebacterium propinquum
Corynebacterium pseudodiphtheriticum
Corynebacterium striatum
Staphylococcus aureus (methicillin susceptible - MSSA)
Staphylococcus capitis
Staphylococcus epidermidis (methicillin susceptible - MSSSE)
Staphylococcus hominis
Staphylococcus saprophyticus
Staphylococcus warneri
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus viridans Group

Microorganismos Aerobicos Gram-negativos:

Acinetobacter species
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Especies para las cuales la resistencia adquirida puede generar un problema:

Microorganismos Aerobicos Gram-positivos:
Staphylococcus aureus (methicillin resistant - MRSA)
Staphylococcus epidermidis (methicillin resistant - MRSE)
Staphylococcus lugdunensis

Microorganismos Aerobicos Gram-negativos:

Ninguno
Otros microorganismos
Ninguno

Microorganismos inherentemente resistentes:

Microorganismos Aerobicos Gram-positivo:
Corynebacterium jeikium
Microorganismos Aerobicos Gram-negativo:
Ninguno
Otros microorganismos
Ninguno

Propiedades Farmacocinéticas

Ciprofloxacina es rápidamente absorbida en el ojo después de la aplicación tópica ocular. Después de la administración tópica, los niveles sistémicos son bajos. Los niveles plasmáticos de Ciprofloxacina en los seres humanos después de 2 gotas de solución oftálmica de Ciprofloxacina 0.3% cada 2 horas por 2 días y luego cada 4 horas durante 5 días varía desde no cuantificable (< 1.0 ng/mL) hasta 4.7 ng/mL. El pico principal del nivel plasmático de Ciprofloxacina obtenido en este estudio es aproximadamente 450 veces menor que el observado después de una dosis única oral de 250 mg de Ciprofloxacina.

Se han estudiado muy bien las propiedades farmacocinéticas sistémicas de Ciprofloxacina. La Ciprofloxacina se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo. El volumen aparente de distribución en estado estacionario es de 1.7 a 5.0 l/kg. Su unión con las proteínas séricas es de un 20 - 40%. La vida media de la Ciprofloxacina en suero es de 3 a 5 horas. Tanto la Ciprofloxacina como sus 4 metabolitos primarios son excretados por la orina y las heces. El clearance renal representa aproximadamente las 2/3 partes del clearance sérico total, las vías biliares y heces representan el porcentaje restante. En pacientes con deterioro de la función renal, la vida media de eliminación de la Ciprofloxacina está moderadamente incrementada debido a las vías extra renales de eliminación. Similmente, en pacientes con su función hepática reducida la vida media de eliminación es levemente más prolongada.

No existen datos farmacocinéticos disponibles con respecto a los niños.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, y potencial carcinogénicos. Únicamente se observó toxicidad para el

desarrollo en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos, recién nacidos (0-27 días), bebés (28 días a 23 meses), niños (2 - 11 años) y adolescentes (12 -16 años).

Úlcera de córnea

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA puede ser administrado en los siguientes intervalos, y se debe continuar durante la noche:

Primer día: instilar 2 gotas en el ojo afectado cada 15 minutos durante las primeras 6 horas y luego 2 gotas en el ojo afectado cada 30 minutos durante el resto del día.

El segundo día, instilar 2 gotas en el ojo afectado cada hora.

Desde el tercer día hasta el día 14, colocar 2 gotas en el ojo afectado cada 4 horas. Si el paciente necesita un tratamiento mayor de 14 días, el médico deberá establecer el régimen de dosis.

Infección ocular superficial

La dosis usual es 1 o 2 gotas en el/los ojos afectados 4 veces al día. En infecciones severas, la dosis durante los 2 primeros días puede ser 1 ó 2 gotas cada 2 horas durante las horas de la vigilia.

Para cualquiera de las indicaciones la duración máxima del tratamiento recomendado es de 21 días.

La dosis en niños mayores de 1 año es la misma que para los adultos.

Uso en niños

La seguridad y la efectividad de Ciprofloxacina gotas oftálmicas fue determinada en 230 niños de edades entre 0 a 12 años. En este grupo de pacientes no se reportaron reacciones adversas serias a la droga.

Uso en casos de daño renal y hepático

No se han realizado estudios de uso de Ciprofloxacina gotas oftálmicas, en pacientes con problemas de riñón o hígado.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o alguno de los excipientes
- Hipersensibilidad a las quinolonas

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

CIPROFLOXACINA DENVER FARMA es solamente para uso ocular.

La experiencia clínica en niños menores de 1 año, especialmente neonatos, es muy limitada. No se recomienda el uso de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA gotas oftálmicas, en neonatos con oftalmia neonatal de origen gonocócica o clamidia, puesto que no se ha evaluado su uso en estos pacientes. Neonatos que presentan oftalmia neonatal deberían recibir el tratamiento apropiado para esta afección.

Cuando se usa CIPROFLOXACINA DENVER FARMA se debe tener en cuenta el riesgo de paso nasofaríngeo que puede contribuir a la aparición y la difusión de la resistencia bacteriana.

Se observó en pacientes que recibieron tratamiento sistémico con quinolonas, reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales, algunas veces después de la primera dosis. Algunas reacciones fueron acompañadas por paro cardiovascular, pérdida de conciencia, hormigueo, edema faríngeo o facial, disnea, urticaria y picazón. Solo unos pocos pacientes presentaron antecedentes de reacciones de hipersensibilidad. (Ver sección Reacciones Adversas)

Las reacciones de hipersensibilidad aguda severa a la Ciprofloxacina pueden requerir un tratamiento de urgencia. Debe administrarse oxígeno y despejar las vías respiratorias cuando esté clínicamente indicado.

Se deberá interrumpir el tratamiento con CIPROFLOXACINA DENVER FARMA a la primera aparición de rash cutáneo o algún otro signo de hipersensibilidad.

Como con todos los productos antibacterianos el empleo prolongado puede conducir a un sobrecrecimiento de cepas bacterianas no susceptibles u hongos. Si se produce sobreinfección se debe iniciar una terapia apropiada.

Durante la terapia sistémica con quinolonas, incluyendo la Ciprofloxacina, pueden producirse inflamación y ruptura tendinosa muscular, particularmente en los pacientes ancianos y aquellas personas tratadas concomitantemente con corticoides. De esta manera, el tratamiento con CIPROFLOXACINA DENVER FARMA se debería interrumpir al primer signo de inflamación tendinosa (ver sección Reacciones adversas).

En pacientes con ulceración de córnea y administración frecuente de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA, se ha observado un precipitado blanco en la parte superficial de dicha ulceración (residuo de la medicación), el cual desaparece con la aplicación continua de la producto. El precipitado no impide la aplicación continua de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA ni afecta adversamente el curso clínico del proceso de recuperación. El comienzo del precipitado puede observarse entre las 24 horas y los 7 días después de iniciado el tratamiento. La desaparición del precipitado puede ocurrir de inmediato y hasta 13 días después de iniciada la terapia.

No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de una infección ocular. Se debe advertir a los pacientes que no deberían usar lentes de contacto durante el tratamiento con CIPROFLOXACINA DENVER FARMA, ya que contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación y decolorar las lentes de contacto blandas.

Se debe evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. En aquellos pacientes que se les permite seguir usando lentes de contacto, se les debe informar que deben sacarse las lentes antes de la aplicación de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA y esperar por lo menos 15 minutos antes de volver a colocárselas.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han realizado estudios específicos de interacción con otras drogas para Ciprofloxacina oftálmica. Dado la baja concentración sistémica de la Ciprofloxacina después de su administración oftálmica, es poco probable que se produzcan interacciones con otras drogas.

Si se administra más de un medicamento tópico oftálmico, los mismos se deben aplicar con 5 minutos de diferencia.

Las pomadas oftálmicas deben aplicarse luego de las gotas del colirio.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se han realizado estudios en humanos para evaluar los efectos de la administración tópica de la Ciprofloxacina sobre la fertilidad. La administración oral en animales no indica efectos de daño directo sobre la fertilidad.

Embarazo

No hay datos adecuados del uso de Ciprofloxacina solución oftálmica en las mujeres embarazadas. Estudios en animales no indican efectos de daño directo en término de toxicidad reproductiva.

La concentración sistémica de Ciprofloxacina después de una administración tópica se espera que sea baja. Como medida precautoria, es preferible evitar el uso de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA durante el embarazo, a menos que el beneficio terapéutico esperado pese más que el potencial riesgo del feto.

Uso durante la lactancia

La Ciprofloxacina administrada oralmente es excretada en la leche humana. Se desconoce si la Ciprofloxacina es excretada en la leche humana después de una administración tópica ocular u ótica. No se puede excluir la posibilidad de algún riesgo en el infante lactante. Sin embargo, se debe tener precaución cuando CIPROFLOXACINA DENVER FARMA se administra a una mujer que está amamantando.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este producto no tiene o es insignificante su influencia sobre la capacidad de manejo o uso de máquinas. La capacidad para manejar o usar máquinas se puede ver temporalmente afectada por visión borrosa u otros disturbios de la visión. Si la visión borrosa ocurre transitoriamente después de la instilación de las gotas, el paciente debe esperar hasta que la visión sea clara, antes de manejar o usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos reportados en los estudios clínicos fueron molestias oculares, disgeusia, depósitos corneales, produciéndose en un 6 %, 3 % y 3 % de los pacientes respectivamente.

Las reacciones adversas listadas abajo son calificadas de acuerdo a la siguiente convención:

Muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), no comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raros ($< 1/10000$) o no conocido (no se puede

estimar por los datos disponibles). Dentro de cada frecuencia, las reacciones adversas son presentadas según severidad decreciente. Las reacciones adversas se han observado durante estudios clínicos y experiencia de post marketing.

Desórdenes del sistema inmune:	Raros: Hipersensibilidad
Desórdenes del sistema nervioso:	No comunes: Dolor de cabeza Raros: Mareo
Desórdenes oculares	Comunes: depósitos en la córnea, molestias oculares, Hipermia ocular. No comunes: Keratopatía, keratitis puntiforme, infiltración corneana, fotofobia, agudeza visual reducida, edema de los párpados, visión borrosa, dolor ocular, ojos secos, secreción ocular, costras en la margen de los párpados, exfoliación de los párpados, edema conjuntival, eritema de párpados. Raros: toxicidad ocular, keratitis, conjuntivitis, defecto epitelial corneal, diplopia, hipoestesia ocular, astenopia, irritación ocular, inflamación ocular, orzuelo.
Desórdenes del oído y laberinto	Raros: Dolor de oído
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastino	Raro: Hipersecreción del sinus paranasal, rinitis
Desórdenes gastrointestinal	Comunes: Disgeusia No comunes: Náusea Raros: Diarrea, dolor abdominal
Desórdenes de piel y tejidos subcutáneos	Raros: Dermatitis
Desórdenes músculo-esqueléticos y tejido conectivo	No conocido: Desorden tendinoso

Los siguientes efectos adversos fueron reportados en asociación con el uso de Ciprofloxacina oftálmica.

Descripción de eventos adversos seleccionados

Por la aplicación local de fluoroquinolonas (generalizada) puede ocurrir muy raramente: rash, epidermolisis tóxica, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y urticaria.

Se han reportado en pacientes que recibieron terapia sistémica de quinolonas, reacciones de hipersensibilidad severa y ocasionalmente fatal (anafiláctica), algunas después de la primera dosis, (ver sección Advertencias y precauciones). Algunas reacciones fueron acompañadas por paro cardiovascular, pérdida de conciencia, hormigueo, edema faríngeo o facial, disnea, urticaria y picazón.

Se han reportado en pacientes que recibieron fluoroquinolonas sistémicas, la ruptura de tendón del hombro, mano, Aquiles u otro tendón, que requieren reparación quirúrgica o resulta en una debilidad prolongada.

Estudios y experiencias de postcomercialización con fluoroquinolonas sistémicas indican que el riesgo de ruptura puede verse incrementado en los pacientes que reciben corticoesteroides, especialmente ancianos y pacientes en quienes el tendón muscular esté bajo estrés alto, incluyendo el tendón de Aquiles.

Hasta la fecha no hay datos clínicos ni de postcomercialización que demuestren una clara asociación entre Ciprofloxacina oftálmica y reacciones adversas músculo esqueléticas y del tejido conectivo.

Casos aislados de visión borrosa, disminución de la agudeza visual y residuo de la medicación se han observado con Ciprofloxacina oftálmica (ver sección Advertencias y Precauciones).

Se observó fotosensibilidad moderada a severa en pacientes tratados con quinolonas sistémicas.

Sin embargo, reacciones fototóxicas con Ciprofloxacina no son comunes.

Población Pediátrica

La seguridad y la efectividad de Ciprofloxacina gotas oftálmicas se determinó en 230 niños entre las edades de 0 a 12 años. No se reportaron reacciones adversas serias en este grupo de pacientes.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

- llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farma->

[covigilancia/Notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farma-covigilancia/Notificar.asp) o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIS

Una sobredosis de CIPROFLOXACINA DENVER FARMA puede eliminarse lavando el ojo con agua corriente tibia. Debido a que las características de las gotas oftálmicas, no se esperan efectos tóxicos por una sobredosis ocular con este producto o por ingestión accidental del contenido de un frasco-gotero.

Ante la eventualidad de una sobredosisificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

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

MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente, preferentemente menor a 30°C.

PRESENTACION

Se expende en envase conteniendo 5 ml de solución oftálmica.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.874

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico