

Cipro-Tabs 250

Tabletas

Antibacteriano quinolónico

agrovetmarket s.a.

FORMULACIÓN

Cada tableta contiene:

Ciprofloxacina (como ciprofloxacina clorhidrato).....250 mg

Excipientesc.s.p.....1 tableta

FARMACOCINÉTICA

-*Absorción:* Las fluoroquinolonas son rápida y completamente absorbidas después de la administración oral a animales monogástricos, en el caso de la ciprofloxacina entre un 50 a 70%. Las concentraciones sanguíneas máximas ocurren de 1 a 2 horas después de la ingestión.

-*Distribución:* Penetra bien y rápidamente en todos los tejidos. Lo hace también en el fluido cerebroespinal. Se observan niveles particularmente elevados en los riñones, el hígado, y la bilis, pero las concentraciones halladas en el líquido prostático, el hueso, endometrio y el LCR son también bastante notables; cruzan también la barrera placentaria. El volumen de distribución aparente es extenso.

-*Biotransformación:* La ciprofloxacina es parcialmente metabolizada en el hígado para producir un número de metabolitos los que son excretados en la orina o bilis como droga activa.

-*Excreción:* La excreción renal es la vía principal de eliminación. Las concentraciones urinarias, a menudo, son elevadas durante las primeras 24 horas después de la administración y pueden formarse cristales en la orina ácida concentrada. La excreción biliar de la droga madre, así como de los conjugados, es una vía importante de eliminación de la ciprofloxacina. Aparecen en la leche de animales lactantes, a menudo a concentraciones elevadas que persisten durante algún tiempo.

La vida media plasmática varía de acuerdo con la especie y las distintas clases de fluoroquinolonas. Las concentraciones plasmáticas logradas son normalmente directamente proporcionales a la dosis administrada. El tiempo medio de eliminación de la ciprofloxacina, después de la dosis oral en perros es de 3-5 horas. Después de una dosificación oral de ciprofloxacina en perros, las concentraciones en los tejidos exceden 0.5 µg/mL por 12 horas después de una dosis de 11 mg/kg y 2 µg/mL por 12 horas después de una dosis de 23 mg/kg.

FARMACODINAMIA

La ciprofloxacina actúa inhibiendo la enzima bacteriana ADN girasa (topoisomerasa) que es responsable del superenrollado del ADN de modo que éste pueda enroscarse en numerosos dominios cromosómicos y sellarse alrededor de un centro de ARN. Para hacerlo, el cromosoma también debe sufrir una muesca pasajera antes del sellado. Cuando inhiben la ADN girasa, ocurre una reducción en el superenrollamiento con un trastorno consiguiente del arreglo especial del ADN. Las muescas expuestas inducen exonucleasas que degradan el ADN cromosómico a fragmentos pequeños. Existen topoisomerasas de mamíferos con actividad productora de muescas, pero estas enzimas son fundamentalmente diferentes a la girasa bacteriana y no son sensibles a la inhibición fluoroquinolónica. La ciprofloxacina normalmente es bactericida; los microorganismos sensibles pierden viabilidad dentro de los 20 minutos de exposición a concentraciones óptimas. Típicamente ocurre depuración del citoplasma en la periferia de la bacteria afectada, que es seguida de lisis. Las bacterias afectadas se reconocen entonces como fantasmas.

Las concentraciones bactericidas ideales con frecuencia van de 0.1 a 10 µg/mL; la eficacia tiende a disminuir a concentraciones mayores. Se piensa que este efecto bifásico insólito pueda deberse a supresión de la síntesis de ARN a concentraciones quinolónicas mayores.

INDICACIONES DE USO

Cipro-Tabs 250 está indicado para el tratamiento de infecciones locales y sistémicas producidas por organismos sensibles, especialmente contra infecciones profundas y patógenos intracelulares. Se ha logrado éxito terapéutico en infecciones respiratorias e intestinales. **Cipro-Tabs 250** está indicado para el tratamiento de infecciones complicadas o crónicas del tracto urinario incluyendo prostatitis causadas por organismos susceptibles, entre ellos, *Escherichia* spp.,

Klebsiella spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp.; infecciones de vías respiratorias inferiores, incluyendo las causadas por *B. bronchiseptica*; infecciones intestinales (*C. jejuni* en perros); diarreas de tipo infeccioso debidas a bacterias patógenas gram negativas como *Escherichia coli enterotoxigena*, *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp.; infecciones de la piel y heridas causadas por organismos susceptibles incluyendo *P. aeruginosa* y *S. aureus*; artritis bacteriana y meningitis bacteriana por Gram negativos.

ESPECTRO

- Gram positivo: *Staphylococcus* spp. (incluso cepas resistentes a metilicina), la mayor parte de *Streptococcus* spp. son moderadamente sensibles.
- Gram negativo: *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Brucella* spp., *Pasteurella* spp., algunas pseudomonas desarrollan resistencia.
- Anaerobios: casi todos son resistentes.
- Otros: *Mycoplasma* spp., *Leptospira* spp., *Borrelia* spp., *Chlamydia* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, algunas micobacterias oportunistas, pero no el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare*.
- Es posible que aumenten la actividad y el espectro en el tratamiento combinado con metronidazol, clindamicina, fármacos beta lactámicos o aminoglucósidos.
- Más eficaz: bacterias Gram negativas.
- Ineficaz: *Enterococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Nocardia* spp., *Ehrlichia* spp., anaerobios obligados, complejo *M. avium-intracellulare*.

DOSIFICACIÓN

La posología y frecuencia de administración deben ajustarse según sea necesario para cada animal y cada caso individualmente. **Cipro-Tabs 250** es de exclusiva administración oral:

Perros:

5 a 15 mg/kg peso vivo cada 12 horas
Infecciones de vías urinarias: 5 - 8 mg/kg
Infecciones de piel, tejido blando y locales: 7 - 11 mg/kg
Infecciones óseas, sistémicas, bacteremia y patógenos resistentes (p.e. *Enterobacter* spp.): 10 - 15 mg/kg

Gatos:

8 a 15 mg/kg peso vivo cada 12 horas
Infecciones del tracto urinario: 5 - 8 mg/kg
Infecciones de tejidos blandos y huesos: 10 - 15 mg/kg

De forma práctica se recomienda 1 tableta por cada 25 kg de peso vivo, y 1 tableta por cada 16 kg para problemas más complicados. Durante 3 días o más según criterio del médico veterinario.

En gatos debe utilizarse con mucho cuidado y con un seguimiento específico, debido a que podría producir anorexia.

Las dosis se deben reducir en pacientes con falla renal. No se debe usar en hembras en gestación y lactancia.

Debido a la facilidad en la ruta de administración oral (dos veces al día), seguridad, propiedades farmacocinéticas favorables y actividad excepcional, particularmente contra aerobios Gram negativos; **Cipro-Tabs 250** tiene muchas aplicaciones potenciales en perros y gatos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

La ciprofloxacina es considerada una droga relativamente segura. Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas, anorexia, vómitos, diarrea. En gatos ocurre malestar e inapetencia. Puede causar estimulación de SNC con temblores o convulsiones en animales predispuestos. En animales en crecimiento puede desarrollarse daño de cartílago y cojera permanente. Han ocurrido reacciones dérmicas de hipersensibilidad.

EFFECTOS BIOLÓGICOS NO DESEADOS

- Esta droga no debe ser usada en perros jóvenes de tamaño mediano de menos de 8 meses de edad, ni en las razas más grandes o gigantes de menos de entre 12 a 18 meses de edad.
- En animales en crecimiento se desarrolla daño de cartílago y cojera permanente.
- La administración de dosis elevadas por cualquier intervalo, durante la preñez, ha resultado en pérdida del embrión y toxicidad materna.

- Potencialmente teratogénica.
- No hay suficiente evidencia para considerar carcinogénico ni tumorigénico a **Cipro-Tabs 250**.
- Sobredosis muy altas en perros han originado nefrotoxicidad por depósito de cristales en los riñones (en especial en orina alcalina), cataratas y disminución de la espermatogénesis.
- Ninguno de estos problemas se han observado con dosis terapéuticas.

PRECAUCIONES PARA SU USO

- **Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados:** Pacientes alérgicos a una fluoroquinolona u otros derivados de las quinolonas relacionados químicamente, pueden también ser alérgicos a otras fluoroquinolonas.
- **Preñez/reproducción:** No utilizar en animales preñados, pues la administración de dosis elevadas por cualquier intervalo durante la preñez ha resultado en pérdida del embrión y toxicidad materna.
- **Lactación:** Las fluoroquinolonas aparecen en la leche de animales en periodo de lactancia, a menudo a concentraciones elevadas que persisten algún tiempo.
- **Interacciones de drogas y/o problemas relacionados:** Los antiácidos que contengan aluminio o magnesio limitan o anulan la absorción. El uso concurrente con teofilina origina concentraciones elevadas de esta última y mayor riesgo de estimulación del SNC. El probenecid inhibe su excreción y hay que ajustar la dosis de ciprofloxacina. Aumenta la concentración sérica de warfarina. La Nitrofurantoina no afecta la eficacia de las fluoroquinolonas si se usa concurrentemente para infecciones de las vías urinarias. Sinergia con cefalosporinas de 3ª generación, aminoglucósidos y penicilinas de amplio espectro.
- **Efectos sobre las pruebas de laboratorio:** AST (SGOT), ALT (SGPT), fosfatasa alcalina y NUS pueden estar elevados. El análisis de orina puede revelar cristales en forma de agujas.
- No permitir la deshidratación de los animales durante el tratamiento con este producto por posible riesgo a desarrollar cristaluria.
- Agrovvet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

INTOXICACIÓN, SOBREDOSIS Y ANTÍDOTOS

Tratamiento en caso de sobredosis: No existe un antídoto específico para la sobredosis. El tratamiento debe ser sintomático, y puede incluir lo siguiente: inducción a emesis, para disminuir la absorción o lavado gástrico para vaciar el estómago. Tratamiento específico: mantener la hidratación adecuada.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco, seco y protegido de la luz solar. Almacenar entre 15 °C y 25 °C. Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Caja x 10 tabletas y 30 tabletas blísteadas. Frascos x 10 y 30 tabletas.

Reg. SENASA Perú: F.03.04.N.506; Costa Rica: Reg. MAG PE10-05-60-3054;
Reg. Ecuador N°: 2C1-8352-AGROCALIDAD; Reg. El Salvador: VE2016055161;
Reg. Guatemala: PE544-07-01-1860; Reg. Honduras: PF-5105; Reg. Nicaragua: 9573;
Reg. Panamá: RF-3310-15; Reg. Rep. Dominicana: 6206

Cipro-Tabs 250 es un producto de:



agrovvetmarket
animal health

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 30 - Perú
Tel.: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovvetmarket.com - Web: www.agrovvetmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú

Cipro-Tabs 250

Tablets

Quinolonic antibacterial

agrovetmarket s.a.

FORMULATION

Each tablet contains:

Ciprofloxacin (as ciprofloxacin chlorhydrate)250 mg
Excipients q.s. ad 1 tablet

PHARMACOKINETICS

Absorption: Fluoroquinolones are fast and completely absorbed after oral administration on monogastric animals, and in the case of ciprofloxacin, it reaches up to 50 and 70%. Maximum blood concentration occurs 1 to 2 hours after ingestion.

Distribution: It penetrates throughly and rapidly all tissues, as well as in cerebrospinal fluid. Particularly high levels are observed in kidneys, liver and bile. Concentrations found in prostatic liquid, bones, endometrium and CSF are also fairly noticeable. It also crosses the placentary barrier. The volume of distribution is apparently wide.

Biotransformation: Ciprofloxacin is partially metabolized in liver to produce a number of metabolites that are excreted through urine or bile as active drug.

Excretion: Renal excretion is the main elimination route. Urinary concentrations are frequently raised during the first 24 hours after administration, and crystals may be formed in concentrated acid urine. The excretion of parent drug and conjugates through bile, is an important route for elimination of ciprofloxacin. They appear in milk of lactating animals, at concentrations frequently high that persists for some time.

PHARMACODYNAMICS

The plasmatic mean life varies according to the species and the different types of fluoroquinolones. The plasmatic concentrations obtained are normally directly proportional to the administered doses.

The mean elimination time of ciprofloxacin, after oral dose in dogs is 3-5 hours. After an oral dosage of ciprofloxacin in dogs, the concentrations in tissues exceeded 0.5 µg/mL during 12 hours after a dose of 11 mg/kg, and 2 µg/mL during 12 hours after a dose of 23 mg/kg.

MECHANISM OF ACTION

Ciprofloxacin acts by inhibition of bacterial enzyme DNA girase (topoisomerase) that is responsible of DNA overwinding, in such a way that it can wind up in numerous chromosome domains and seal around a center of RNA. To do that, the chromosome has to support a notch momentarily before sealing. When DNA-girase is inhibited, a reduction in overwinding occurs with consequent disturbance of the special arrangement of DNA.

Exposed notches induce exonucleases to degrade chromosomic DNA in small fragments. There are topoisomerases from mammals with notch production activity, but these enzymes are fundamentally different to bacterial girase and they are not sensitive to fluoroquinolonic inhibition. Ciprofloxacin is normally bactericidal; sensitive microorganisms loose feasibility within 20 minutes of exposure to optimal concentrations. Depuration of cytoplasm normally occurs at the periphery of the affected bacteria, followed by lysis. Affected bacteria are then recognized as phantoms.

Ideal bactericide concentrations frequently go from 0.1 to 10 µg/mL; the efficacy tends to decrease at higher concentrations. It is considered that this unusual biphasic effect may be due to suppression of RNA synthesis at higher quinolonic concentrations.

INDICATIONS

Cipro-Tabs 250 is indicated for treatment of local and systemic infections produced by sensitive organisms, especially against deep infections and intracell pathogens. Therapeutic success has been achieved in respiratory and intestinal infections. **Cipro-Tabs 250** is indicated for the treatment of complicated or chronic infections of the urinary tract including prostatitis caused by susceptible organisms, such as, *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia*

spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp.; lower respiratory system infections, including those caused by *B. Bronchiseptica*; Intestinal infections *C. jejuni* in dogs; infectious type diarrhea due to pathogenic gram-negative bacteria such as *Escherichia coli enteroxigena*, *Campylobacter* spp and *Salmonella* spp. Skin infections and wounds caused by susceptible organisms, including *P. aeruginosa* and *S. aureus*; bacterial arthritis and bacterial meningitis by Gram negatives.

SPECTRUM

- Gram positive: *Staphylococcus* spp. (including resistant strains to methicillin), most of *Streptococcus* spp. are moderately sensitive.
- Gram negative: *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Brucella* spp., *Pasteurella* some, *Pseudomonas* develop resistance.
- Anaerobes: nearly all are resistant.
- Other: *Mycoplasma*, *Leptospira*, *Borrelia*, *Chlamydia*, *Mycobacterium tuberculosis*, some opportunist microorganisms, but not the complex *Mycobacterium avium-intracellulare*.

It is possible that the activity and spectrum increases in combined treatment with metronidazole, clindamicine, beta lactamic or aminoglycoside medicaments.

- More effective: Gram negative bacteria.
- Ineffective: *Enterococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Nocardia* spp., *Ehrlichia* spp., obligate anaerobes, complex *M. avium-intracellulare*.

DOSAGE

The posology and frequency of administration should be adjusted as necessary for each animal, and individually for each case. **Cipro-Tabs 250** is exclusive for oral administration:

Dogs:

- 5 to 15 mg/kg body weight every 12 hours
- Urinary tract infections: 5-8 mg/kg
- Skin, soft tissue and local infections: 7-11 mg/kg.
- Osseous infections, systemic, bacteremia and resisting pathogens (i.e. *Enterobacter* spp.): 10-15 mg/kg.

Cats:

- 8 to 15 mg/kg body weight every 12 hours
- Urinary tract infections: 5-8 mg/kg
- Soft tissue and bone infections: 10-15 mg/kg.

In a practical way, the recommendation is 1 tablet for every 25 kg body weight and, for complicated cases 1 tablet for every 16 kg.

The use in cats has to be very careful and followed up specifically, because it might produce anorexia.

The dosage has to be reduced in patients with renal failure. It should not be used on pregnant or lactating females.

Due to the easiness of its oral administration (twice a day), safety, favorable pharmacokinetic properties and exceptional activity, specially against Gram negative aerobes, **Cipro-Tabs 250** has many potential applications on dogs and cats.

SECONDARY EFFECTS

Ciprofloxacin is considered a relatively safe drug. More frequent secondary effects are nausea, anorexia, vomiting, diarrhea. Discomfort and inappetence occur in cats. It can produce stimulation of CNS with tremors or convulsions in predisposed animals. Cartilage damage and permanent limp are produced in growing animals. Dermal hypersensitivity reactions have occurred.

UNDESIRED BIOLOGICAL EFFECTS

- This drug must not be used on medium size young dogs of less than 8 months, nor on bigger or giant breeds of less than 12 to 18 months of age.
- In growing animals, damage to cartilage and permanent limp are produced.
- The administration of high doses for any period, during pregnancy, has resulted on loss of embryo and mother intoxication.

- Potentially teratogenic.
There is not enough evidence to consider **Cipro-Tabs 250** as carcinogenic or tumorigenic.
- Very high overdoses have originated nephrotoxicity caused by crystal deposits in kidneys (specially in alkaline urine), cataracts and spermatogenesis diminutions.
- None of these problems have been observed on therapeutic doses.

PRECAUTIONS FOR USE

Cross-sensitivity and/or related problems

Patients that are allergic to one fluoroquinolone or other derivatives chemically related, may also be allergic to other fluoroquinolones.

Pregnancy/reproduction

Do not use on pregnant animals, since the administration of high doses for any period during pregnancy has resulted on loss of embryo and mother intoxication.

Lactation

Fluoroquinolones appear on milk of animals at lactation period, and frequently at high concentrations that persist for some time.

INTERACTIONS OF DRUGS AND/OR RELATED PROBLEMS

Antacids containing aluminum or magnesium limit or avoid absorption. Concurrent use with theophylline originates high concentrations of the last one, and greater risk of stimulation of CNS. Probenecid inhibits the excretion and the dose of ciprofloxacin has to be adjusted. It increases the serum concentration of warfarin. Nitrofurantoin affects the efficacy of fluoroquinolones if used concurrently on urinary tract infections. Synergy with third generation cephalosporins, aminoglycosides and wide spectrum penicillin.

EFFECTS ON LABORATORY TESTS

AST (SGOT), ALT (SGPT), alkaline phosphatase and BUN can be raised. Urine analysis can reveal needle like crystals.

INTOXICATION, OVERDOSE AND ANTIDOTES. TREATMENT IN CASE OF OVERDOSE

There is no specific antidote for overdose, the treatment has to be symptomatic, and it may include: induction to emesis to diminish absorption, use of gastric lavage to empty the stomach. Specific treatment: Keep adequate hydration.

Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

STORAGE

Keep in a dry, cool place, protected from the light exposure. Store among 15° to 25° C. Keep out of reach of children and domestic animals.

COMMERCIAL PRESENTATION

Box of 10 and 30 cross-scored tablets. Flask x 10 and 30 tablets.

Reg. SENASA Peru: F.03.04.N.506; Costa Rica: Reg. MAG PE10-05-60-3054;
Reg. Ecuador N°: 2C1-8352-AGROCALIDAD;
Reg. El Salvador: 2004-07-3063; Reg. Guatemala: PE243-07-01-1860;
Reg. Honduras: PF-5105; Reg. Nicaragua: 9573;
Reg. Panama: RF-3310-05; Reg. Dominican Rep.: 6206;

Cipro-Tabs 250 is a product of



agrovetmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 30 - Perú
Tel.: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com