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

Disposición

Número: DI-2019-4683-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Junio de 2019

Referencia: EX-2018-39489249-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-39489249-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REXNER XR 500 – REXNER XR 1000 / CIPROFLOXACINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, CIPROFLOXACINA 500 mg – 1000 mg; aprobada por Certificado Nº 41.755.

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 Nº 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 LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REXNER XR 500 – REXNER XR 1000 /

CIPROFLOXACINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, CIPROFLOXACINA 500 mg – 1000 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario 500 mg: IF-2019-39680056-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 1000 mg: IF-2019-39679915-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 500 mg: IF-2019-39679276-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 1000 mg: IF-2019-39679122-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-39680207-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-39678979-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 41.755, 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.

EX-2018-39489249-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.06.04 21:37:49 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 30715117564
Date: 2019.06.04 21:37:50 -03'00'

ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

REXNER XR

REXNER XR ,500 mg: CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO, 334,70 mg (eq. a 287,4 mg de ciprofloxacina base); CIPROFLOXACINA HIDRATADA, 253,00 mg (eq. a 212,6 mg de ciprofloxacina base)

REXNER XR ,1000 mg: CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO, 669,40 mg (eq. a 574,8 mg de ciprofloxacina base); CIPROFLOXACINA HIDRATADA, 506,00 mg (eq. a 425,2 mg de ciprofloxacina base)

Comprimidos recubiertos de liberación modificada

Venta Bajo Receta Archivada Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **REXNER XR** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmulas

REXNER XR ,500 mg

Cada comprimido de liberación modificada contiene:

Ciprofloxacina clorhidrato 334,7 mg (equivalente a 287,4 mg de Ciprofloxacina base) – Ciprofloxacina hidratada 253 mg (equivalente a 212,6 mg de Ciprofloxacina base).
Excipientes: Povidona K30, Croscarmelosa sódica, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Dióxido de silicio coloidal, Acido succínico, Bióxido de titanio, Polietilenglicol 6000, Estearato de magnesio.

REXNER XR ,1000 mg

Cada comprimido de liberación modificada contiene:

Ciprofloxacina clorhidrato 669,4 mg (equivalente a 574,8 mg de Ciprofloxacina base) – Ciprofloxacina hidratada 506 mg (equivalente a 425,2 mg de Ciprofloxacina base).
Excipientes: Povidona K30, Croscarmelosa sódica, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Dióxido de silicio coloidal, Acido succínico, Bióxido de titanio, Polietilenglicol 6000, Estearato de magnesio.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

¿Qué es REXNER XR y para qué se usa?

REXNER XR es un medicamento antibacteriano, bactericida que contiene ciprofloxacina. Los comprimidos de **REXNER XR 500** se utilizan en adultos para el tratamiento de las infecciones urinarias bajas no complicadas (cistitis agudas), mientras que los comprimidos de **REXNER XR 1000** se utilizan en adultos para el tratamiento de las Infecciones agudas complicadas del tracto urinario, que incluyen la pielonefritis aguda no complicada (infección del riñón).

Antes de usar REXNER XR

No use* REXNER XR *si

- Tiene hipersensibilidad conocida a la ciprofloxacina o a otras quinolonas.
- Está embarazada o lactando.
- Es niño o adolescente menor de 18 años de edad.
- Tiene epilepsia.
- Ha tenido antecedentes de trastornos tendinosos relacionados a la administración de fluoroquinolonas.

***Tenga especial cuidado con* REXNER XR**

- Si tiene enfermedades o trastornos sospechados o confirmados del sistema nervioso central que predispongan al desarrollo de convulsiones o que disminuyan el umbral convulsivo (ej.: aterosclerosis cerebral severa, epilepsia), o en presencia de otros factores de riesgo que predispongan al desarrollo de convulsiones o disminuyan el umbral convulsivo (ej.: ciertos tratamientos con drogas, insuficiencia renal).
- Si presenta colapso cardiovascular (disminución de la presión arterial), pérdida de la conciencia (desmayo), hormigueos, hinchazón de la cara (edema facial) o de la garganta (edema faríngeo), dificultad para respirar (disnea), urticaria y picazón, consulte inmediatamente a su médico.
- Si aparecen signos de una reacción de hipersensibilidad (alergia) severa caracterizada por rash, fiebre, eosinofilia (aumento de un tipo de glóbulos en sangre), ictericia (coloración amarillenta de la piel), consulte inmediatamente a su médico.
- Si aparece dolor, inflamación o ruptura de tendones incluyendo el tendón de Aquiles, especialmente si ha recibido tratamiento con corticoides, o si tiene más de 65 años de edad. Suspenda el tratamiento y consulte inmediatamente a su médico.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- Si aparece diarrea, podría deberse a una diarrea asociada a antibióticos. Suspenda el tratamiento y consulte inmediatamente a su médico.
- Si usted presenta uretritis con pus (gonorrea) y es tratado con ciprofloxacina, se puede enmascarar o retardar los síntomas de una sífilis latente. Su médico probablemente le efectuará pruebas para detección de sífilis durante 3 meses.
- Si prolonga el tratamiento con ciprofloxacina se puede producir sobrecrecimiento de gérmenes no sensibles.
- Si aparecen manifestaciones de fotosensibilidad luego de la exposición a la luz solar. Se recomienda evitar dicha exposición y en caso de aparecer tales reacciones deberá discontinuar el tratamiento.
- Si aparecen cristales en los análisis de orina especialmente si esta es alcalina. Usted deberá aumentar la ingesta de líquidos para evitar la formación de orinas altamente concentradas.

Toma simultánea de otros medicamentos

Al igual que con otras quinolonas, tenga cuidado con la administración simultánea de ciprofloxacina con:

- Teofilina, ya que puede producir elevación de las concentraciones en sangre de esta última y aumentar los riesgos de reacciones asociadas a teofilina.
- Cafeína, ya que interfiere con su metabolismo prolongando su vida media.
- Antiácidos que contienen magnesio, aluminio o calcio; con sucralfato o cationes divalentes y trivalentes como el hierro, ya pueden alterar la absorción de la ciprofloxacina, produciendo reducción de los niveles en sangre y urinarios deseados de la droga. En menor medida este efecto se ha observado con multivitamínicos que contienen zinc.
- Fenitoína, ya que puede alterar los niveles en sangre de esta última.
- Gliburide (antidiabético oral) puede producir hipoglucemia (reducción del azúcar en la sangre) severa.
- Ciclosporina. Ya que puede causar elevaciones transitorias de la creatinina en sangre.
- Warfarina o sus derivados (anticoagulantes orales). Cuando estos fármacos se administren en forma conjunta, debe controlarse cuidadosamente la coagulación.
- Probenecid, ya que disminuye eliminación renal de la ciprofloxacina aumentando sus niveles en sangre.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

¿Cómo usar REXNER XR?

En adultos, salvo otra indicación médica, se recomienda la siguiente dosificación:

- Infecciones agudas no complicadas del tracto urinario (cistitis agudas): 500 mg una vez al día durante 3 días.
- Infecciones agudas complicadas del tracto urinario o pielonefritis aguda no complicada 1000 mg una vez al día durante 7 a 14 días.

Los comprimidos deben tragarse enteros, con líquidos.

Embarazo y lactancia

No se dispone de estudios adecuadamente controlados en mujeres embarazadas que demuestren la seguridad de la ciprofloxacina. La ciprofloxacina no debe usarse durante el embarazo salvo que su médico determine que los beneficios potenciales justifiquen los eventuales riesgos para el feto.

La ciprofloxacina se excreta en la leche humana. Debido a los potencialmente serios efectos adversos para el lactante de madres medicadas con ciprofloxacina, estas deberán tomar la decisión de suspender la lactancia o la ciprofloxacina, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre. Consulte a su médico

Uso en niños

Todavía no se han establecido la seguridad y la eficacia de **REXNER XR 500/1000** en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Uso en ancianos

Si usted tiene más 65 años de edad tiene mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones (como el tendón de Aquiles, o tendones de manos u hombros), incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquier s quinolona incluida la ciprofloxacina. Si apareciera dolor o inflamación en algún tendón, suspenda el tratamiento con ciprofloxacina y consulte inmediatamente a su médico.

Uso en pacientes con función hepática o renal disminuida

A. **REXNER XR 500**, comprimidos:
   - No es necesario efectuar un ajuste de la dosis en pacientes con trastorno renal de leve a grave (es decir, un clearance de creatinina ≤ a 30 ml/min/1,73 m^2 o cuando la concentración de creatinina sérica sea igual o superior a 2,0 mg/100 ml), inclusive pacientes con diálisis renal o pacientes con trastornos de la función hepática.

B. **REXNER XR 1000**, comprimidos:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- Si usted tiene una insuficiencia renal severa (clearance de creatinina ≤ 30 ml/min/1,73 m^2 o con concentración de creatinina sérica ≥ 2 mg/100 ml), no se recomienda el uso de comprimidos de **REXNER XR 1000.** En esta condición. la dosis máxima diaria de **REXNER XR** deberá ser 500 mg por vía oral. Si usted presenta insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina entre 31-60 ml/min/1,73 m^2 o con concentración de creatinina sérica 1,4 a 1,9 mg/100 ml), no requerirá ajuste de dosis.
- Si usted tiene una insuficiencia hepática, no requiere ajuste de dosis.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

REXNER XR no altera la capacidad de conducción de vehículos u operación de maquinarias.

Toma conjunta de* REXNER XR *con alimentos y bebidas

Los comprimidos no deben ingerirse simultáneamente con productos lácteos o con bebidas reforzadas con minerales (por ejemplo, leche, yogur, zumo de naranja reforzado con calcio). Sin embargo, el calcio contenido en la dieta como parte de los alimentos no influye significativamente en la absorción.

Uso apropiado del medicamento REXNER XR

***Si se olvidó de tomar* REXNER XR**

Tome la dosis normal tan pronto como lesea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

A tener en cuenta mientras toma REXNER XR

Efectos indeseables (adversos)

Efectos adversos frecuentes

- Náuseas, diarrea.
- Dolor en las articulaciones

Efectos adversos poco frecuentes

- Superinfecciones micóticas (por hongos).
- Una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco.
- Pérdida del apetito (anorexia).

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
PROF. ANDRÉS DANIEL MARTINELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- Hiperactividad o agitación.
- Dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto.
- Vómitos, dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez) o flatulencia.
- Aumento de la cantidad de ciertas sustancias en la sangre (transaminasas y/o bilirrubina).
- Erupción cutánea, picor o ronchas.
- Dolor de las articulaciones en los adultos.
- Función renal deficiente.
- Dolor en músculos y huesos, sensación de malestar (astenia) o fiebre.
- Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (una sustancia determinada de la sangre).

Efectos adversos raros

- Inflamación del intestino (colitis) vinculada al uso de antibióticos (puede ser mortal en casos muy raros).
- Cambios en el recuento de células de la sangre (leucopenia, leucocitosis, neutropenia, anemia), aumento o disminución de las cantidades del factor de la coagulación de la sangre (trombocitos).
- Reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas (angioedema).
- Aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- Confusión, desorientación, reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión o alucinaciones.
- Sensación de hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos sensoriales, disminución de la sensibilidad cutánea, temblores, convulsiones.
- Problemas de la visión.
- Tinitus (zumbido de oídos), pérdida de la audición, deterioro de la audición.
- Aumento de la frecuencia cardiaca (taquicardia).
- Expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial o desvanecimiento.
- Dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos.
- Trastornos del hígado, ictericia (coloración amarillenta de la piel), hepatitis.
- Sensibilidad a la luz.
- Dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular o calambres.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- Insuficiencia renal, sangre o cristales en la orina, inflamación de las vías urinarias.
- Retención de líquidos o sudoración excesiva.
- Niveles anormales del factor de la coagulación (protrombina) o aumento de las concentraciones de la enzima amilasa

Efectos adversos muy raros

- Un tipo especial de disminución del recuento de células de la sangre (anemia hemolítica), una disminución peligrosa de un tipo de glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis), una disminución de la cantidad de glóbulos blancos y rojos y plaquetas (pancitopenia), con riesgo de muerte, y depresión de la médula ósea, también con riesgo de muerte.
- Reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, con riesgo de muerte - enfermedad del suero).
- Trastornos mentales (reacciones psicóticas).
- Migraña, trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), trastornos en el sentido del olfato (trastornos olfativos); presión en el cerebro (presión intracraneal).
- Distorsiones visuales de los colores. Inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis).
- Pancreatitis.
- Muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte.
- Hemorragias pequeñas puntuales debajo de la piel (petequias), diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome Stevens-Johnson con riesgo de muerte o la necrólisis epidérmica tóxica).
- Debilidad muscular, inflamación de los tendones, ruptura de los tendones – especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles), empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave.

¿Cómo conservar REXNER XR

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

IF-2019-39678979-APN-DNPM#ANMAT

LABORATORIOS VASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Presentación

REXNER XR ,500 mg: Envases con 3, 5, 7, 10, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación modificada siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

REXNER XR ,1000 mg: Envases con 3, 5, 7, 10, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación modificada siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Si Ud. toma dosis mayores de **REXNER XR** ***de las que debiera***

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 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

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

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

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 41.755

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-39678979-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 29 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-39489249- CASASCO -Inf. pacientes - Certificado Nº41755

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 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: 2019.04.29 16:07:07 -03'00'

Claudia Saidman
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: 2019.04.29 16:07:10 -03'00'

ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO 090097

REXNER XR

CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO, 669,40 mg (eq. a 574,8 mg de ciprofloxacina base); CIPROFLOXACINA HIDRATADA, 506,00 mg (eq. a 425,2 mg de ciprofloxacina base)

Comprimidos recubiertos de liberación modificada

Venta Bajo Receta Archivada Industria Argentina

Contenido: 3 comprimidos recubiertos de liberación modificada

Fórmula

Cada comprimido de liberación modificada contiene:

Ciprofloxacina clorhidrato 669,4 mg (equivalente a 574,8 mg de Ciprofloxacina base) – Ciprofloxacina hidratada 506 mg (equivalente a 425,2 mg de Ciprofloxacina base). Excipientes: Povidona K30, Croscarmelosa sódica, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Dióxido de silicio coloidal, Acido succínico, Bióxido de titanio, Polietilenglicol 6000, Estearato de magnesio.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 41.755

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 5, 7, 10, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación modificada siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437

IF-2018-39679122-APN-DNPM#ANMAT

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-39679122-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 29 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-39489249- CASASCO - Rotulo secundario 1000 mg - Certificado Nº41755

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 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: 2019.04.29 16:07:24 -03'00'

Claudia Saidman
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: 2019.04.29 16:07:25 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

REXNER XR

CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO, 334,70 mg (eq. a 287,4 mg de ciprofloxacina base); CIPROFLOXACINA HIDRATADA, 253,00 mg (eq. a 212,6 mg de ciprofloxacina base)

Comprimidos recubiertos de liberación modificada

Venta Bajo Receta Archivada Industria Argentina

Contenido: 3 comprimidos recubiertos de liberación modificada

Fórmula

Cada comprimido de liberación modificada contiene:

Ciprofloxacina clorhidrato 334,7 mg (equivalente a 287,4 mg de Ciprofloxacina base) – Ciprofloxacina hidratada 253 mg (equivalente a 212,6 mg de Ciprofloxacina base). Excipientes: Povidona K30, Croscarmelosa sódica, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Dióxido de silicio coloidal, Acido succínico, Bióxido de titanio, Polietilenglicol 6000, Estearato de magnesio.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 41.755

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 5, 7, 10, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación modificada siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO APODERADO

IF-2019-39679276-APN-DERM#ANMAT
IF-2019-39679276-APN-DERM#ANMAT

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-39679276-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 29 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-39489249- CASASCO - Rotulo secundario 500 mg - Certificado Nº41755

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 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: 2019.04.29 16:07:38 -03'00'

Claudia Saidman
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: 2019.04.29 16:07:40 -03'00'

ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO 000094

REXNER XR

CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO, 669,40 mg (eq. a 574,8 mg de ciprofloxacina base); CIPROFLOXACINA HIDRATADA, 506,00 mg (eq. a 425,2 mg de ciprofloxacina base)

Comprimidos recubiertos de liberación modificada

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-39679915-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 29 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-39489249- CASASCO - Rotulo primario 1000 mg - Certificado Nº41755

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 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: 2019.04.29 16:08:46 -03'00'

Claudia Saidman
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: 2019.04.29 16:08:47 -03'00'

ORIGINAL

000043

PROYECTO DE PROSPECTO

REXNER XR

REXNER XR ,500 mg: CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO, 334,70 mg (eq. a 287,4 mg de ciprofloxacina base); CIPROFLOXACINA HIDRATADA, 253,00 mg (eq. a 212,6 mg de ciprofloxacina base)

REXNER XR ,1000 mg: CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO, 669,40 mg (eq. a 574,8 mg de ciprofloxacina base); CIPROFLOXACINA HIDRATADA, 506,00 mg (eq. a 425,2 mg de ciprofloxacina base)

Comprimidos recubiertos de liberación modificada

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmulas

REXNER XR ,500 mg

Cada comprimido de liberación modificada contiene:
Ciprofloxacina clorhidrato 334,7 mg (equivalente a 287,4 mg de Ciprofloxacina base) – Ciprofloxacina hidratada 253 mg (equivalente a 212,6 mg de Ciprofloxacina base).
Excipientes: Povidona K30 7,6 mg, Croscarmelosa sódica 29,15 mg, Talco 8,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 47,65 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,55 mg, Acido succínico 32,1 mg, Bióxido de titanio 5,2 mg, Polietilenglicol 6000 2,8 mg, Estearato de magnesio 9,25 mg.

REXNER XR ,1000 mg

Cada comprimido de liberación modificada contiene:
Ciprofloxacina clorhidrato 669,4 mg (equivalente a 574,8 mg de Ciprofloxacina base) – Ciprofloxacina hidratada 506 mg (equivalente a 425,2 mg de Ciprofloxacina base).
Excipientes: Povidona K30 15,2 mg, Croscarmelosa sódica 58,3 mg, Talco 16,0 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 95,3 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,1 mg, Acido succínico 64,2 mg, Bióxido de titanio 10,4 mg, Polietilenglicol 6000 5,6 mg, Estearato de magnesio 18,5 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico para uso sistémico quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas.
Código ATC: J01MA.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437

IF-2019-39680207-APN-DERM#ANMAT

INDICACIONES

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías, actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuando 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 disponible sobre la resistencia a ciprofloxacina.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos

- REXNER XR 500 comprimidos: infecciones agudas no complicadas del tracto urinario (cistitis agudas):
- REXNER XR 1.000 comprimidos: infecciones agudas complicadas del tracto urinario, que incluyen la pielonefritis aguda no complicada:

Niños

Todavía no se han establecido la seguridad y la eficacia de REXNER XR 500/1000 en pacientes pediátricos o adolescentes menores de 18 años de edad.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas.

Mecanismo de acción

Como agente antibacteriano fluoroquinolónico, ciprofloxacina actúa sobre el complejo ADN-ADN girasa y sobre la topoisomerasa IV, necesarias para la replicación, la transcripción, la reparación y la 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 en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre ciprofloxacina y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan

LABORATORIOS CASASCO S.A.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples si producen resistencia clínica a muchos o todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo 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 de la afinidad de los sistemas de transportes 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, especialmente cuando se trate de infecciones graves. Según las necesidades, se debe pedir asesoramiento de los expertos cuando la prevalencia de resistencias locales sea tal que resulte cuestionable la utilidad del agente, al menos en algunos de los tipos de infecciones.

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
Microorganismos aerobios grampositivos
Bacillus anthracis (1)
Microorganismos aerobios gramnegativos
Aeromonas spp.
Brucelia spp.
Citrobacter koseri
Francisella tularensis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae *
Legionella spp.
Moraxella catarrhalis *
Neisseria meningitidis.
Pasteurella spp.
Salmonella spp. *
Shigella spp. *
Vibrio spp.
Yersinia pestis.
Microorganismos anaerobios
Mobiluncus
Otros microorganismos
Chlamydia trachomatis ($)
Chlamydia pneumoniae ($)
Mycopiasma hominis ($)
Mycopiasma pneumoniae ($)

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO APDT. PROF. PANMAT
DIRECTOR TÉCNICO APODERADO

ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
Microorganismos aerobios grampositivos *Enterococcus faecalis ($)* *Staphylococcus spp. *(2)*
Microorganismos aerobios gramnegativos Acinetobacter baumanii * Burkholderia cepacia +* Campylobacter spp +* Citrobacter freundii * Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae * Escherichia coli * Klebsiella oxytoca Klesbiesella pneumoniae * Morganella morganil * Neisseria gonorrhoeae * Proteus mirabilis * Proteus vulgaris * Providencia spp. Pseudomonas aeruginosa * Pseudomonas fluorescens Serratia marcescens *
Microorganismos anaerobios *Peptostreptococcus spp.* *Propionibacterium acnes*
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRÍNSECA
Microorganismos aerobios grampositivos Actinomyces Enteroccus faecium Listeria monocytogenes.
Microorganismos aerobios gramnegativos Stenotrophomonas maltophilia
Microorganismos anaerobios Excepto los litados arriba
Otros microorganismos Mycoplasma genitalium Ureaplasma urealitycum
*Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas. + Tasa de resistencia =50% en uno o más países de la UE. ($) 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 sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales conjuntamente con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacina oral administrada en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos 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 consenso nacionales o internacionales.

IF-2018-29752439-APN-DNPDSCAS#INAT
IF-2019-39680207-APN-DERMA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

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.

La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varían continuamente.

Se deberán 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.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacina comprimidos, se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en 1-2 horas más tarde.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (Cmax), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg.

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

Se ha demostrado que una dosis de 500 mg por vía oral, administrada cada 12 horas, produce una ´rea 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%). Ciprofloxacina está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio de 2 a 3 L/Kg de peso corporal; Ciprofloxacina alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantardina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

IF-2019-39680207-APN-DERM#ANMAT

Biotransformación

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (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 isoenzimas del CYP 450 1A2.

Eliminación

Ciprofloxacina se excreta ampliamente y sin modificar por vía renal y, en menor grado, por vía fecal. En sujetos como la función renal normal la semivida de eliminación del suero es de aproximadamente 4-7horas.

El aclaramiento renal es de 180-300 mL/kg/h y el aclaramiento total corporal es de 480-600 mL/kg/h. 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.

El aclaramiento no renal de ciprofloxacina se debe principalmente a la secreción trasintestinal y al metabolismo. El 1% de la dosis se excreta por vía biliar. Ciprofloxacina está presente en la bilis en concentraciones altas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

Salvo otra indicación médica se recomienda la siguiente dosificación:

- Infecciones agudas no complicadas del tracto urinario (cistitis agudas): REXNER XR 500 mg una vez al día durante 3 días.
- Infecciones agudas complicadas del tracto urinario o pielonefritis aguda no complicada REXNER XR 1000 mg una vez al día durante 7 – 14 días.

REXNER XR 500/1000 no debe ser triturado ni partido para ser tomado, los comprimidos pueden ingerirse fuera del horario de comida. La ingesta de los comprimidos en ayunas acelera la absorción de la sustancia activa. Los comprimidos no deben ingerirse simultáneamente con productos lácteos o con bebidas reforzados con minerales (por ejemplo, leche yogur, zumo de naranja reforzado con calcio). Sin embargo, el calcio contenido en la dieta como parte de los alimentos no influye significativamente en la absorción. Si el paciente es incapaz de ingerir los comprimidos, debido a la gravedad de su enfermedad o por otros motivos (por ejemplo, pacientes sujetos a nutrición entérica), se recomienda iniciar la terapia con la

IF-2018-39752433-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-39680205-APN-DERM#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

forma intravenosa de ciprofloxacina. La administración intravenosa inicial puede ser seguida por un tratamiento con ciprofloxacina oral.

Duración del tratamiento: depende de la gravedad de la enfermedad, la respuesta clínica y los hallazgos bacteriológicos. Resulta esencial prolongar el tratamiento durante por lo menos 3 días tras la desaparición de la fiebre o los síntomas clínicos.

Duración promedio del tratamiento:

- En infecciones agudas no complicadas del tracto urinario (cistitis aguda): 3 días REXNER XR 500.
- En infecciones agudas complicadas del tracto urinario. Inclusive la pielonefritis aguda no complicada: 7 – 14 días REXNER XR 1000.

Ancianos

Los pacientes de edad avanzada deberían recibir dosis lo más bajas posible, de acuerdo con la gravedad de su afección y la eliminación de creatinina (clearance). Los comprimidos deben deglutirse enteros, con líquidos.

Posología en pacientes con función renal y hepática limitada

Adultos

A) REXNER XR 500, comprimidos: no es necesario efectuar un ajuste de la dosis en pacientes con trastorno renal de leve a grave (es decir, un clearance de creatinina ≤ a 30 ml/min/1,73 m^2 o cuando la concentración de creatinina sérica sea igual o superior a 2,0 mg/100 ml), inclusive pacientes con diálisis renal o pacientes con trastornos de la función hepática.

B) REXNER XR 1000, comprimidos:

1 – Función renal alterada.

1.1 – Con clearance de creatinina entre 31-60 ml/min/1,73 m^2 o con concentración de creatinina sérica 1,4 a 1,9 mg/100 ml, no se requiere ajuste de dosis.

1.2 – Con clearance de creatinina ≤ 30 ml/min/1,73 m^2 o con concentración de creatinina sérica ≥ 2 mg/100 ml, la dosis máxima diaria deberá ser 500 mg REXNER XR oral. No se recomienda el uso de comprimidos de REXNER XR 1000 con este grupo de pacientes.

2 – Insuficiencia renal + hemodiálisis dosificar como en 1.2; durante y después de la diálisis.

3 – Insuficiencia renal + diálisis peritoneal continua ambulatoria, administrar comprimidos recubiertos: 1 x 500 mg (ó 2 x 250 mg). No administrar REXNER XR.

4 – Insuficiencia hepática, no requiere ajuste de dosis.

5 – Insuficiencia renal y hepática, ajustar la dosis de acuerdo a los puntos 1.1 y 1.2.

IF-2018-39752432-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-39680207-APN-DERM#ANMAT
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Niños

No se ha estudiado la dosificación en niños con trastornos de la función renal y hepática.

CONTRAINDICACIONES

Ciprofloxacina no se debe administrar:

- En pacientes con hipersensibilidad a ciprofloxacina y otras quinolonas o a alguno de los excipientes.
- En pacientes con epilepsia.
- En pacientes con antecedentes de trastornos del tendón relacionados con la administración de fluoroquinolonas.
- Embarazo.
- Mujeres en periodo de lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se deberán 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.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Hipersensibilidad

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

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacina no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio,

IF-2019-39752433-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-39680207-APN-DERM#ANMAT
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
COPRESIDENTE FARMACÉUTICO - APODERADO

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.

Durante el tratamiento con ciprofloxacina pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides.

Ante cualquier riesgo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacina debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo.

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacina puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacina que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento.

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacina debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacina. Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacina. En casos raros, la depresión o la psicosis pueden progresar a una conducta autolesiva. En esos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacina.

En pacientes tratados con ciprofloxacina, se han notificado casos de polineuropatía. El tratamiento con ciprofloxacina debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible.

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacina se asocia a casos de prolongación del intervalo QT, debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

IF-2018-30662223-APN-DERM#ANMAT
IF-2019-33680207-APN-DERM#ANMAT

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato. En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacina debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

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

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacina. En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse 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.

Citocromo P450

Ciprofloxacina inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol). 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 (p.ej. teofilina).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Interacción con las pruebas

La actividad in vitro de ciprofloxacino frente Mycobacterium tuberculosis podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacina.

Trastornos oculares

Se debe consultar inmediatamente a un oftalmólogo si se presenta alguna alteración en la visión o se experimenta cualquier síntoma ocular.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Formación de complejos por quelación

La administración simultánea de ciprofloxacina (por vía oral) y/o fármacos y/o suplementos minerales que contienen cationes multivalentes (por ejemplo, calcio, magnesio, aluminio, hierro), sucralfato o antiácidos que contienen magnesio, aluminio o calcio reducen la absorción de ciprofloxacina. En consecuencia, ciprofloxacina debe administrarse 1-2 horas antes o bien al menos 4 horas después de administrar estos preparados. Esta restricción no es aplicable a los antiácidos de la clase de los antagonistas de los receptores H2.

Alimentos y productos lácteos

El calcio que forma parte de la dieta no afecta significativamente a la absorción. Sin embargo, debe evitarse la administración simultánea de productos lácteos o bebidas enriquecidas en minerales (por ejemplo, leche, yogurt, jugo de naranja enriquecido en calcio) con ciprofloxacina, ya que se disminuiría la absorción de ciprofloxacina.

Probenecid

Probenecid inhibe la excreción renal de ciprofloxacina. La administración concomitante de probenecid y ciprofloxacina aumenta las concentraciones séricas de ciprofloxacina.

Efectos de ciprofloxacina sobre otros medicamentos:

Metotrexato

El transporte tubular de metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacina, 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.

Teofilina

La administración concomitante de ciprofloxacina y teofilina puede causar un incremento indeseable de la concentración sérica de teofilina. Esto puede producir

IF-2019-39680207-APN-DERM#ANMAT
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

reacciones adversar inducidas por teofilina, que en estos casos muy raros pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales. Durante el uso concomitante, debe controlarse la concentración sérica de teofilina y ajustad sus dosis según sea necesario.

Otros derivados xantínicos

Con la administración concomitante de ciprofloxacina y cafeína o pentoxifilina sérica de los derivados xantínicos.

Fenitoína

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

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacina con Warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente, es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del RIN (razón internacional normalizada).

Se aconseja una monitorización frecuentemente del RIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacina con un agente anticoagulante oral.

Ropirinol

En un ensayo clínico se demostró que el uso concomitante de ropirinol con ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produce un aumento de la C_{max} y de la AUC del ropirinol en un 60% y 84%, respectivamente. Se aconseja el seguimiento clínico de las reacciones adversas relacionadas y el ajuste adecuado de la dosis durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacina.

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacina con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacina a mujeres embarazadas no muestran 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 excluirse que el fármaco causa daño al cartílago auricular en el organismo inmaduro o en el feto.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacina durante el embrazo.

Lactancia

Ciprofloxacina se excreta por leche materna. Debido al posible riesgo de lesión articular no debe emplearse ciprofloxacina durante el embarazo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacina puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar maquinas puede estar alterada.

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.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes =1/100 a <1/10	Poco frecuentes = 1/1.000 a <1/100	Raras =1/10.000 a <1/1.000	Muy raras <1/10.000	Frecuencia no conocida (No puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Tombocitemia	Anemia hemolítica, agranulocitosis, Pancitopenia (con riesgo de muerte), Depresión medular (con riesgo de muerte).	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema/angioedema alérgico	Reacción anafiláctica, Shock anafiláctico (con riesgo de muerte), Reacción del tipo enfermedad del suero.	

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Trastornos del metabo-lismo y de la nutrición.		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz/agitación	Confusión y desorientación, Reacción de ansiedad, Sueños anormales, depresión y alucinaciones.	Reacciones psicóticas.	
Trastornos del sistema nervioso.		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia. Hipoestesia. Temblores. Convulsiones Vértigo.	Migraña. Trastornos de la coordinación. Trastornos de la marcha. Nervio olfativo. Hipertensión intracraneal.	Neuropatía periférica.
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distensiones visuales de colores.	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos. Pérdida/alteración de la audición.		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongación del intervalo QT, torsades de pointes.
Trastornos vasculares			Vasodilatación. Hipotensión Sincope.	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Nauseas. Diarrea	Vómitos, Dolores gastrointestinales y abdominales. Dispepsia. Flatulencia.		Pancreatitis.	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas. Aumento de bilirrubina.			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema. Prurito. Urticaria.	Reacciones de foto sensibilidad.	Petequias. Eritema multi-forme. Eritema nodoso. Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte). Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.		Dolor musculoesquelético (por ej. Dolor de las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho). Artralgia.	Mialgia. Artritis. Aumento del tono muscular y calambres.	Debilidad muscular. Tendinitis. Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles). Exacerbación de los síntomas de miastenia grave).	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal.	Insuficiencia renal. Hematuria. Cristaluria. Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.		Astenia. Fiebre	Edema. Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones complementarias		Aumento de fosfatasa alcalina en sangre.	Nivel anormal de protrombina. Aumento de la amilasa.		

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

SOBREDOSIFICACIÓN

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 ha notificado casos de toxicidad renal reversible.

A parte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

Sólo se elimina una pequeña cantidad de ciprofloxacina con hemodiálisis o por diálisis peritoneral (<10%).

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 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

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

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN:

REXNER XR ,500 mg: Envases con 3, 5, 7, 10, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación modificada siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

REXNER XR ,1000 mg: Envases con 3, 5, 7, 10, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación modificada siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Forma de conservación:

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30° C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 41.755

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-39680207-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 29 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-39489249- CASASCO - Prospectos - Certificado Nº41755.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 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: 2019.04.29 16:09:15 -03'00'

Claudia Saidman
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: 2019.04.29 16:09:18 -03'00'