



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-66137762-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-66137762-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 SAIC solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para las Especialidades Medicinales denominadas REXNER / CIPROFLOXACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CIPROFLOXACINA 250 mg y 500 mg; y REXNER XR / CIPROFLOXACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA / CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO 334,70 mg (EQUIVALENTE A 287,4mg DE CIPROFLOXACINA BASE) - CIPROFLOXACINA HIDRATADA 253,00 mg (EQUIVALENTE A 212,6 mg de CIPROFLOXACINA BASE); y CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO 669,40 mg (EQUIVALENTE A 574,8 mg de CIPROFLOXACINA BASE) - CIPROFLOXACINA HIDRATADA 506,00 mg (EQUIVALENTE A 425,2mg DE CIPROFLOXACINA BASE); aprobada por Certificado N° 41755.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO SAIC propietaria de las Especialidades Medicinales denominadas REXNER / CIPROFLOXACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CIPROFLOXACINA 250 mg y 500 mg; y REXNER XR / CIPROFLOXACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA / CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO 334,70 mg (EQUIVALENTE A 287,4mg DE CIPROFLOXACINA BASE) - CIPROFLOXACINA HIDRATADA 253,00 mg (EQUIVALENTE A 212,6 mg de CIPROFLOXACINA BASE); y CIPROFLOXACINA CLORHIDRATO 669,40 mg (EQUIVALENTE A 574,8 mg de CIPROFLOXACINA BASE) - CIPROFLOXACINA HIDRATADA 506,00 mg (EQUIVALENTE A 425,2mg DE CIPROFLOXACINA BASE); los nuevos proyectos de rótulo obrantes en los documentos IF-2020-69658680-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-69658621-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-69658403-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-69658341-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-69658220-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-69658160-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-69658553-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-69658478-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de prospecto obrante en el documento IF-2020-69657954-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-69658031-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-69657895-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-69657827-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41755, 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.

Expediente EX-2020-66137762-APN-DGA#ANMAT

Js

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

REXNER
CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 250 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 ROT PRIM COMP REC 250mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:58:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:58:26 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO
REXNER
CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 250 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: 6 comprimidos recubiertos

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 250 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Bióxido de titanio, Propilenglicol, Sacarina sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000.

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 DE LA NACIÓN.

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 10, 20, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 ROT SEC COMP REC 250mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:58:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:58:13 -03:00

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

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

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 ROT PRIM COMP LIB MODIF 334mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:57:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:57:37 -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 DE LA NACIÓN.

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:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 ROT SEC COMP LIB MODIF 334mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:57:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:57:26 -03:00

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

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:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 ROT PRIM COMP LIB MODIF 669mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:57:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:57:03 -03:00

**PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO
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 DE LA NACIÓN.

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:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 ROT SEC COMP LIB MODIF 669mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:56:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:56:51 -03:00

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 recubierto de liberación modificada contiene:

Ciprofloxacina clorhidrato 334,70 mg (equivalente a 287,4 mg de ciprofloxacina base).

Ciprofloxacina hidratada 253,00 mg (equivalente a 212,6 mg de ciprofloxacina base).

Excipientes: Povidona K-30 7,60 mg, Croscarmelosa sódica 29,15 mg, Talco 8,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 47,65 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,55 mg, Acido succínico 32,10 mg, Bióxido de titanio 5,20 mg, Polietilenglicol 6000 2,80 mg, Estearato de magnesio 9,25 mg.

REXNER XR, 1000 mg

Cada comprimido recubierto de liberación modificada contiene:

Ciprofloxacina clorhidrato 669,40 mg (equivalentes a 574,8 mg de ciprofloxacina base).

Ciprofloxacina hidratada 506,00 mg (equivalentes a 425,2 mg de ciprofloxacina base).

Excipientes: Povidona K-30 15,20 mg, Croscarmelosa sódica 58,30 mg, Talco 16,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 95,30 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,10 mg, Acido succínico 64,20 mg, Bióxido de titanio 10,40 mg, Polietilenglicol 6000 5,60 mg, Estearato de magnesio 18,50 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico para uso sistémico quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas.

Código ATC: J01MA.

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 (una quinolona) para las siguientes indicaciones. Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.

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

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
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u>
<i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u>
<i>Aeromonas</i> spp.
<i>Brucella</i> spp.
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Francisella tularensis</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> *
<i>Legionella</i> spp.
<i>Moraxella catarrhalis</i> *
<i>Neisseria meningitidis</i> .
<i>Pasteurella</i> spp.
<i>Salmonella</i> spp. *
<i>Shigella</i> spp. *
<i>Vibrio</i> spp.
<i>Yersinia pestis</i> .
<u>Microorganismos anaerobios</u>
<i>Mobiluncus</i>
<u>Otros microorganismos</u>
<i>Chlamydia trachomatis</i> (\$)
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$)
<i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus spp.</i> *(2)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> * <i>Burkholderia cepacia</i> +* <i>Campylobacter spp</i> +* <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRINSECA
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes.</i>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba
<u>Otros microorganismos</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
<p>*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 <i>Bacillus anthracis</i>; 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</p>

internacionales.

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 (C_{max}), 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 área 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.

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 iso-enzimas del CYP 450 1A2.

Eliminación

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

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 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. 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

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 \leq a 30 ml/min/1,73 m² 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 m² 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 \leq 30 ml/min/1,73 m² o con concentración de creatinina sérica \geq 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.

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, 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.

Tendinitis y ruptura de tendón

La tendinitis y la ruptura de tendón, algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como 48 horas después de iniciado el tratamiento con quinolonas e incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y ruptura de tendón aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con trasplantes de órganos sólidos y pacientes tratados con corticosteroides al mismo tiempo. Por lo tanto, el uso concomitante de corticosteroides debería ser evitado.

Al primer signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con **REXNER XR** debe suspenderse.

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.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas.

Los pacientes en tratamiento con **REXNER XR** deben advertir a su médico si presentan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición 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.

Algunos estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección después del tratamiento con fluoroquinolonas, particularmente en la población de mayor edad. Por lo tanto, las fluoroquinolonas solo deben usarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio y después de consideración de otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares positivos de aneurisma, o en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico preexistente y / o disección aórtica, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predisponen al aneurisma aórtico y la disección (por ejemplo, síndrome de Marfan, Síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión y aterosclerosis). En caso de dolor abdominal repentino, torácico o de espalda, se debe recomendar a los pacientes que consulten de inmediato a un servicio de urgencias.

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.

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.

Las quinolonas se han asociado a reacciones adversas serias de larga duración (meses o años), que pueden ser incapacitantes y potencialmente irreversibles y que pueden varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de **REXNER XR** se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con **REXNER XR** solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio. Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa seria, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.

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 reacciones adversas 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 ajustarse 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

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 embarazo.

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 máquinas 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.	
Trastornos del metabolismo 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.	Migraña. Trastornos de la coordinación. Trastornos de la marcha.	Neuropatía periférica.

			Convulsiones Vértigo.	Nervio olfativo. Hipertensión intracraneal.	
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 Síncope.	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Díscnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Nauseas. Diarrea.	Vómitos, Dolors 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.	Patequias. Eritema multiforme. Eritema nodo-so. 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 Aquil- les). 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.		

* Casos muy raros de reacciones serias (hasta meses o años) prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y sentidos (incluidas reacciones como tendinitis, rotura del tendón, artralgia, dolor en extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olor) se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

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 peritoneal (<10%).

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

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

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

Centro de Asistencia Toxicológica de 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.

Fecha de última revisión: ././..

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 DE LA NACIÓN.

Certificado N° 41.755

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 PROSP XR

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:56:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:56:24 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO
REXNER
CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 250 y 500 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **REXNER** 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, 250 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 250 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Bióxido de titanio, Propilenglicol, Sacarina sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000.

REXNER, 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 500 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Bióxido de titanio, Propilenglicol, Sacarina sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000.

¿Qué es REXNER y para qué se usa?

REXNER es un medicamento que contiene el antibiótico ciprofloxacina.

La ciprofloxacina se utiliza para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

En adultos

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas: exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia, neumonía.
- Otitis media supurativa, crónica. Otitis maligna externa.

- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de las vías urinarias.
- Infecciones del tracto genital: uretritis (infección de la uretra) y cervicitis gonococias causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, orquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*, enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero).
- Infecciones intrabdominales.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*.
- Carbunco por inhalación (profilaxis post- exposición y tratamiento curativo).
- tratamiento de pacientes con neutropenia (conteo bajo de glóbulos blancos neutrófilos) con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana.

En Niños y adolescentes:

- Ciprofloxacina también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacina.

Antes de usar REXNER

No use REXNER si

- Es hipersensible a ciprofloxacina y otras quinolonas o a alguno de los excipientes.
- Tiene epilepsia.
- Tiene antecedentes de trastornos de tendones relacionados con la administración de fluoroquinolonas.
- Está embarazada.
- Está en periodo de lactancia.

Informe a su médico antes de tomar REXNER

- Si le han diagnosticado agrandamiento o "abultamiento" de un vaso sanguíneo grande (aneurisma aórtico) o aneurisma periférico de vasos grandes.
- Si ha experimentado un episodio previo de disección aórtica (un desgarro en la pared de la aorta).
- Si tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo o condiciones predisponentes (por ejemplo, trastornos del tejido conectivo como el síndrome de Marfan, o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, o trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la enfermedad de Behcet, presión arterial alta, o aterosclerosis conocida).

Si siente un dolor repentino e intenso en el abdomen, el tórax o la espalda, acuda inmediatamente a un servicio de emergencia.

No debe tomar medicamentos antibióticos que contengan quinolonas, incluyendo REXNER, si ha experimentado alguna reacción adversa grave en el pasado al tomar una quinolona. En esta situación, debe informar a su médico tan pronto como sea posible.

Al tomar este medicamento

El dolor y la hinchazón en las articulaciones y la inflamación o ruptura de los tendones pueden ocurrir raramente. Su riesgo aumenta si es una persona mayor de 60 años, ha recibido un trasplante de órgano, tiene problemas de riñón o si está siendo tratado con corticosteroides. La inflamación y la ruptura de los tendones pueden ocurrir dentro de las primeras 48 horas de tratamiento e incluso hasta varios meses después de interrumpir la terapia con REXNER. Al primer signo de dolor o inflamación de un tendón (por ejemplo, en su tobillo, muñeca, codo, hombro o rodilla), deje de tomar REXNER y comuníquese con su médico.

Rara vez puede experimentar síntomas de daño a los nervios (neuropatía) como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad, especialmente en los pies y las piernas o las manos y los brazos. Si esto sucede, deje de tomar REXNER e informe a su médico inmediatamente.

Los antibióticos que contienen quinolonas, incluyendo REXNER, han sido asociados con efectos secundarios muy raros pero graves, algunos de ellos de larga duración (continuando meses o años), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye el tendón, dolor en los músculos y articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento

o ardor (parestesia), trastornos sensoriales que incluyen deterioro de la visión, gusto y olfato y audición, depresión, deterioro de la memoria, fatiga severa y trastornos severos del sueño. Si experimenta alguno de estos efectos secundarios después de tomar REXNER, comuníquese con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento.

Tenga especial cuidado con REXNER

Antes de tomar **REXNER** Informe a su médico si:

- Ha tenido alguna vez problemas de riñón porque su tratamiento necesita ajustarse.
- Sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas.
- Sufre de enfermedades psiquiátricas como depresión o psicosis.
- Tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacina.
- Sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular).
- Tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias).

Informe inmediatamente a su médico si se produce cualquiera de las siguientes situaciones mientras toma **REXNER**. Su médico decidirá si es necesario interrumpir el tratamiento

- Reacción alérgica grave y súbita (una reacción o shock anafiláctico, angio-edema). Hay una reducida posibilidad de que, incluso con la primera dosis, experimente una reacción alérgica grave, con los siguientes síntomas: opresión en el pecho, sensación de mareo, náuseas o desvanecimiento, o experimentar mareos al ponerse de pie. Si esto le ocurre, no tome más REXNER y contacte inmediatamente con su médico.
- En ocasiones pueden producirse dolor e hinchazón de las articulaciones y tendinitis, especialmente si usted es de edad avanzada y también recibe tratamiento con corticoesteroides. Al primer signo de dolor o inflamación, deje de tomar **REXNER** y ponga la zona dolorosa en reposo. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de un tendón.
- Si sufre epilepsia u otra afección neurológica, como isquemia o infarto cerebral, puede sufrir efectos adversos asociados al sistema nervioso central. Si esto ocurre, deje de tomar **REXNER** y contacte con su médico inmediatamente.
- Puede sufrir reacciones psiquiátricas la primera vez que tome ciprofloxacina. Si sufre depresión o psicosis, sus síntomas pueden empeorar con el tratamiento con **REXNER**. Si esto ocurre, deje de tomar el medicamento y contacte con su médico inmediatamente.

- Puede experimentar síntomas de neuropatía tales como, dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades. Si esto ocurre, deje de tomar **REXNER** y contacte con su médico inmediatamente.
- Se puede desarrollar **diarrea** mientras esté tomando antibióticos, incluido la ciprofloxacina, o incluso varias semanas después de haber dejado de tomarlos. Si la diarrea se vuelve intensa o persistente, o si nota que las heces contienen sangre o mucosidades, interrumpa inmediatamente la administración de **REXNER** y consulte a su médico. No tome medicamentos que detengan o retrasen los movimientos intestinales y consulte a su médico.
- Mientras esté tomando **REXNER**, informe de ello a su médico o al personal del laboratorio de análisis en el caso de que tenga que someterse a un análisis de sangre u orina.
- La ciprofloxacina puede causar lesiones en el hígado. Si observa que presenta síntomas tales como pérdida del apetito, ictericia (color amarillento de la piel), orina oscura, picazón o dolor de estómago, deje inmediatamente de tomar este medicamento y consulte inmediatamente a su médico.
- La ciprofloxacina puede causar una disminución del recuento de glóbulos blancos y tal vez disminuya su resistencia a las infecciones. Si sufre una infección con síntomas como fiebre y deterioro grave de su estado general, o fiebre con síntomas de infección local como dolor de garganta /faringe/ boca, o problemas urinarios, debe consultar inmediatamente a su médico. Le harán un análisis de sangre para examinar la posible disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que informe a su médico acerca de su medicamento.
- Informe a su médico si usted o un familiar suyo padece una deficiencia comprobada a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que puede presentar un riesgo de anemia con ciprofloxacina.
- Su piel se vuelve más sensible a la luz solar o ultravioleta (UV) cuando toma ciprofloxacina. Evite la exposición a la luz solar intensa o a la luz ultravioleta artificial como por ejemplo cabinas de bronceado.
- Si experimenta alguna alteración en su visión o tiene cualquier problema en sus ojos consulte inmediatamente a un oftalmólogo.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No tome ciprofloxacina al mismo tiempo que tizanidina, porque esto podría causar efectos adversos, como presión arterial baja y somnolencia

Se sabe que los siguientes medicamentos interaccionan en su organismo con la ciprofloxacina. Si se toma **REXNER** al mismo tiempo que estos medicamentos, esto puede influir en el efecto terapéutico de estos medicamentos. También puede incrementar la probabilidad de sufrir efectos adversos.

Informe al médico si está tomando:

- Warfarina u otros anticoagulantes orales (para diluir la sangre).
- Probenecid (para la gota).
- Metotrexato (para ciertos tipos de cáncer, psoriasis, artritis reumatoide).
- Teofilina (para problemas respiratorios).
- Tizanidina (para la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple).
- Clozapina (un antipsicótico).
- Ropinirol (para la enfermedad de Parkinson).
- Fenitoína (para la epilepsia).

La ciprofloxacina puede aumentar los niveles en sangre de los siguientes medicamentos:

- Pentoxifilina (para trastornos circulatorios).
- Cafeína.

Algunos medicamentos disminuyen el efecto de la ciprofloxacina. Informe a su médico si está tomando o desea tomar:

- Antiácidos.
- Suplementos minerales.
- Sucralfato.
- Un secuestrante intestinal de fosfatos (por ejemplo, sevelamer).
- Medicamentos o suplementos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro.

Si estos preparados son imprescindibles tome REXNER aproximadamente dos horas antes o cuatro horas después de que haya tomado estos preparados.

¿Cómo usar REXNER?

Su médico le indicará exactamente qué cantidad de REXNER deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

La duración del tratamiento es muy variable desde 3 días a varias semanas, especialmente para las infecciones graves. Tome los comprimidos exactamente como le ha indicado su médico. Si tiene dudas acerca de cuantos comprimidos y cómo debe tomarlos, pregunte a su médico o farmacéutico.

- A. Tráguese los comprimidos con abundante cantidad de líquido. No debe masticar los comprimidos porque su sabor no es agradable.
- B. Intente tomar los comprimidos a la misma hora cada día.
- C. Puede tomar los comprimidos con o entre las comidas. No tome los comprimidos de **REXNER** con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con jugos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, jugo de naranja enriquecido en calcio).

Embarazo y lactancia

Es preferible evitar el uso de la ciprofloxacina durante el embarazo. Informe a su médico si planea quedarse embarazada.

No tome **REXNER** durante el periodo de lactancia, ya que la ciprofloxacina se excreta a través de la leche materna y puede producir daño en su bebé.

Uso en niños

La seguridad y la eficacia de la ciprofloxacina en niños y adolescentes (menores de 18 años) no ha sido establecido.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

La ciprofloxacina puede disminuir su estado de alerta. Pueden producirse algunos efectos neurológicos. Por lo tanto, asegúrese de saber cómo reacciona a **REXNER** antes de conducir un vehículo o de utilizar una máquina. En caso de duda, consulte a su médico.

Toma conjunta de REXNER con alimentos y bebidas

Aunque tome ciprofloxacina con las comidas, no debe comer ni beber ningún producto lácteo (como leche o yogur) ni bebidas con calcio añadido cuando tome los comprimidos, ya que pueden afectar a la absorción del principio activo.

Uso apropiado del medicamento REXNER

Si se olvidó de tomar REXNER

Tome la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le había 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

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, **REXNER** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Efectos adversos frecuentes:

- Náuseas, diarrea, vómitos.
- Dolor en las articulaciones.
- Reacción local en el lugar de la inyección, erupción cutánea.
- Aumento temporal de las cantidades de las enzimas del hígado (transaminasas).

Efectos adversos poco frecuentes:

- Sobreinfecciones micóticas (infecciones producidas por hongos).
- Una concentración elevada de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco, aumento o disminución de las plaquetas de la sangre.
- Pérdida del apetito (anorexia).
- Hiperactividad, agitación, confusión, desorientación, alucinaciones.
- Dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño o trastornos del gusto, hormigueos y adormecimientos, sensibilidad poco habitual a los estímulos de los sentidos, convulsiones, mareos, sensación vertiginosa.
- Problemas de la visión. *
- Pérdida de la audición. *
- Aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia).
- Expansión de los vasos sanguíneos (vasodilatación), disminución de la presión arterial.
- Dolor abdominal, problemas digestivos como digestión lenta (indigestión/acidez), flatulencia.

- Alteración de la función del hígado, ictericia (aumento de la cantidad de una sustancia en sangre, la bilirrubina), aumento de la fosfatasa alcalina en sangre.
- Picazón, ronchas.
- Dolor de las articulaciones en los adultos.
- Función renal deficiente, insuficiencia renal.
- Dolor en los músculos y en los huesos, sensación de cansancio (astenia), fiebre, retención de líquidos.

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), disminución de la cantidad de glóbulos rojos y blancos y plaquetas (pancitopenia) que puede poner en peligro la vida, depresión medular que puede poner en peligro la vida del paciente.
- Reacción alérgica, hinchazón (edema) o hinchazón rápida de la piel y las membranas mucosas.
- Angioedema, reacción alérgica grave (shock anafiláctico) con riesgo de muerte.
- Aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia).
- Reacciones de ansiedad, sueños extraños, depresión, alteraciones mentales (reacciones psicóticas).
- Disminución de la sensibilidad de la piel, temblores, migraña, trastornos del sentido del olfato.
- Tinnitus, (zumbido de oídos), deterioro de la audición.
- Desvanecimiento, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis).
- Dificultad para respirar, incluidos síntomas asmáticos.
- Pancreatitis.
- Hepatitis, muerte de las células del hígado (necrosis hepática), que muy raramente lleva a insuficiencia hepática con riesgo de muerte.
- Sensibilidad a la luz.
- Formación inespecífica de ampollas, pequeñas hemorragias en puntos debajo de la piel (petequias).

- Dolor muscular, inflamación de las articulaciones, aumento del tono muscular, calambres, ruptura de los tendones, especialmente del tendón largo de la parte posterior del tobillo (tendón de Aquiles).
- Sangre o cristales en la orina, inflamación de las vías urinarias.
- 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).
- Reacciones alérgicas graves con riesgo de muerte (reacción anafiláctica o shock anafiláctico, enfermedad del suero) puede poner en peligro la vida.
- Trastorno de la coordinación, inestabilidad al andar (trastornos de la marcha), presión en el cerebro (presión intracraneal).
- Distorsiones visuales de los colores.
- Diversas erupciones cutáneas o exantemas (por ejemplo, el síndrome potencialmente mortal de Stevens- Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica).
- Debilidad muscular, inflamación de los tendones, empeoramiento de los síntomas de la miastenia grave.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Problemas asociados con el sistema nervioso tales como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades.
- Anomalías graves del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco irregular (Torsades de Pointes).

Casos muy raros de reacciones adversas serias de larga duración (hasta meses o años) o permanentes, como inflamaciones de los tendones, ruptura de tendones, dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades, dificultad para caminar, hormigueo, cosquilleo, ardor, entumecimiento o dolor (neuropatía), depresión, fatiga, trastornos del sueño, deterioro de la memoria, así como el deterioro de la audición, la visión y el gusto y el olfato han sido asociadas con la administración de antibióticos que contienen quinolonas, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

¿Cómo conservar REXNER?

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

Esta especialidad medicinal esta libre de gluten.

Presentación

REXNER, 250 mg: envases con 6, 10, 20, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

REXNER, 500 mg: envases con 6, 10, 20, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

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

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

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

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

Centro de Asistencia Toxicológica de 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 DE LA NACION.

Certificado N° 41.755

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:56:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:56:01 -03:00

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

REXNER
CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 500 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 ROT PRIM COMP REC 500mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:58:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:58:01 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO
REXNER
CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 500 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: 6 comprimidos recubiertos

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 500 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Bióxido de titanio, Propilenglicol, Sacarina sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000.

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 DE LA NACIÓN.

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 10, 20, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 ROT SEC COMP REC 500mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:57:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:57:49 -03:00

**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.

¿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.

Informe a su médico antes de tomar **REXNER XR**

- Si le han diagnosticado agrandamiento o "abultamiento" de un vaso sanguíneo grande (aneurisma aórtico) o aneurisma periférico de vasos grandes.
- Si ha experimentado un episodio previo de disección aórtica (un desgarro en la pared de la aorta).
- Si tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo o condiciones predisponentes (por ejemplo, trastornos del tejido conectivo como el síndrome de Marfan, o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, o trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la enfermedad de Behcet, presión arterial alta, o aterosclerosis conocida).

Si siente un dolor repentino e intenso en el abdomen, el tórax o la espalda, acuda inmediatamente a un servicio de emergencia.

No debe tomar medicamentos antibióticos que contengan quinolonas, incluyendo **REXNER XR**, si ha experimentado alguna reacción adversa grave en el pasado al tomar una quinolona. En esta situación, debe informar a su médico tan pronto como sea posible.

Al tomar este medicamento

El dolor y la hinchazón en las articulaciones y la inflamación o ruptura de los tendones pueden ocurrir raramente. Su riesgo aumenta si es una persona mayor de 60 años, ha recibido un trasplante de órgano, tiene problemas de riñón o si está siendo tratado con corticosteroides. La inflamación y la ruptura de los tendones pueden ocurrir dentro de

las primeras 48 horas de tratamiento e incluso hasta varios meses después de interrumpir la terapia con **REXNER XR**. Al primer signo de dolor o inflamación de un tendón (por ejemplo, en su tobillo, muñeca, codo, hombro o rodilla), deje de tomar **REXNER XR** y comuníquese con su médico.

Rara vez puede experimentar síntomas de daño a los nervios (neuropatía) como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad, especialmente en los pies y las piernas o las manos y los brazos. Si esto sucede, deje de tomar **REXNER XR** e informe a su médico inmediatamente.

Los antibióticos que contienen quinolonas, incluyendo **REXNER XR**, han sido asociados con efectos secundarios muy raros pero graves, algunos de ellos de larga duración (continuando meses o años), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye el tendón, dolor en los músculos y articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o ardor (parestesia), trastornos sensoriales que incluyen deterioro de la visión, gusto y olfato y audición, depresión, deterioro de la memoria, fatiga severa y trastornos severos del sueño. Si experimenta alguno de estos efectos secundarios después de tomar **REXNER XR**, comuníquese con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento.

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.

- 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 efectuara 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.

¿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 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 \leq a 30 ml/min/1,73 m² 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:

- Si usted tiene una insuficiencia renal severa (clearance de creatinina \leq 30 ml/min/1,73 m² o con concentración de creatinina sérica \geq 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 m² 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 le sea 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).
- 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.
- Tinnitus (zumbido de oídos), pérdida de la audición, deterioro de la audición.
- Aumento de la frecuencia cardíaca (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.
- 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.

Casos muy raros de reacciones adversas serias de larga duración (hasta meses o años) o permanentes, como inflamaciones de los tendones, ruptura de tendones, dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades, dificultad para caminar, hormigueo,

cosquilleo, ardor, entumecimiento o dolor (neuropatía), depresión, fatiga, trastornos del sueño, deterioro de la memoria, así como el deterioro de la audición, la visión y el gusto y el olfato han sido asociadas con la administración de antibióticos que contienen quinolonas, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

¿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.

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

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

Centro de Asistencia Toxicológica de 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 DE LA NACIÓN.

Certificado N ° 41.755

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 INF PAC XR

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:55:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:55:46 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO**REXNER****CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 250 y 500 mg***Comprimidos recubiertos***Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

FÓRMULAS***REXNER, 250 mg***

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 250 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 51,1 mg, Croscarmelosa sódica 28,9 mg, Povidona K30 16,7 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,9 mg, Talco 13,2 mg, Estearato de magnesio 4,0 mg, Bióxido de titanio 6,25 mg, Propilenglicol 1,0 mg, Sacarina sódica 0,3 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 4,6 mg, Polietilenglicol 6000 1,95 mg.

REXNER, 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 500 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 102,2 mg, Croscarmelosa sódica 57,8 mg, Povidona K30 33,4 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,8 mg, Talco 26,4 mg, Estearato de magnesio 8,0 mg, Bióxido de titanio 12,5 mg, Propilenglicol 2,0 mg, Sacarina sódica 0,6 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 9,2 mg, Polietilenglicol 6000 3,9 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico para uso sistémico quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas.

Código ATC: J01MA.

INDICACIONES

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 (una quinolona) para las siguientes indicaciones.

Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.

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:

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas: exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia, neumonía.
- Otitis media supurativa, crónica. Otitis maligna externa.
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de las vías urinarias.
- Infecciones del tracto genital: uretritis y cervicitis gonococias causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, orquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*, enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero).
- Infecciones intrabdominales:
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*.
- Carbunco por inhalación (profilaxis post- exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacina puede utilizarse en el tratamiento de pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana.

Niños y adolescentes:

Ciprofloxacina también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

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 resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí 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 capas 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
<u>Microorganismos aerobios grampositivos</u>
<u>Bacillus anthracis (1)</u>
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u>

<p>Aeromonas spp. Brucella 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.</p>
<p><u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i></p>
<p><u>Otros microorganismos</u> Chlamydia trachomatis (\$) Chlamydia pneumoniae (\$) Mycoplasma hominis (\$) Mycoplasma pneumoniae (\$)</p>
<p>ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA</p>
<p><u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus spp.</i> *(2)</p>
<p><u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> Acinetobacter baumannii * Burkholderia cepacia +* Campylobacter spp +* Citrobacter freundii * Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae * Escherichia coli * Klebsiella oxytoca Klebsiella pneumoniae * Morganella morganii * Neisseria gonorrhoeae * Proteus mirabilis * Proteus vulgaris * Providencia spp. Pseudomonas aeruginosa * Pseudomonas fluorescens Serratia marcescens *</p>
<p><u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p>MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRINSECA</p>
<p><u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> Actinomyces Enterococcus faecium Listeria monocytogenes.</p>
<p><u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> Stenotrophomonas maltophilia</p>

Microorganismos anaerobios

Excepto los listados arriba

Otros microorganismos

Mycoplasma genitalium

Ureaplasma urealyticum

*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.

2: S. aureus resistentes a la metilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la metilina 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 área 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 cantarina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

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 iso-enzimas del CYP 450 1A2.

Eliminación

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

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.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

Dosis inicial y de mantenimiento recomendadas para los pacientes con insuficiencia de la función renal.

Aclaramiento de creatinina [(ml/min) / 1,73 m ²]	Creatinina sérica [µmol/L]	Dosis oral [mg]
>60	<124	Ver la posología habitual
30-60	124 a 168	250-500 cada 12 h.
<30	>169	250-500 mg cada 24 h.
Pacientes con hemodiálisis	>169	250-500 mg cada 24 h (después de la diálisis).
Paciente en diálisis peritoneal	>169	250-500 mg cada 24 h.

Pacientes con insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia de la función hepática no se precisa un ajuste de la dosis.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis seleccionada en función de la gravedad de su infección y del aclaramiento de creatinina del paciente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad a ciprofloxacina del microorganismo causante a la función renal del paciente.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, y de la evolución clínica y bacteriológica.

El tratamiento de las infecciones causadas por algunas bacterias (p.ej. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococcus*) puede requerir mayores dosis de ciprofloxacina y la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados.

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacina)
Infecciones de las vías respiratorias bajas.		500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.
	Otitis maligna	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	28 días, hasta 3 meses.

	externa.	veces al día.	
Infecciones de las vías urinarias.	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día.	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg.	
	Cistitis complicada, pelonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día.	7 días.
	Pielonefritis complicada.	500 mg a 750, dos veces al día.	Al menos 10 días, puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos).
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	2 a 4 semanas (aguda) a 4 a 6 semanas (crónica).
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas.	500 mg, como dosis única.	1 día (dosis única)
	Epididimoquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	Al menos 14 días.
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominal.	Diarrea causada por patógenos bacterianos incluyendo Shigellaspp, distintas de Shigella dysenteriae de tipo 1 y tratamiento emírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día.	1 día
	Diarrea causada por Shigella dysenteriae de tipo 1	500 mg, dos veces al día.	5 días.
	Diarrea causada por Vibrio cholerae	500 mg, dos veces al día.	3 días.
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días.
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	5 a 14 días.
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.	
Infecciones de los huesos y de las articulaciones.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	Máx. de 3 meses	
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia	Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia.
Profilaxis de infecciones invasivas por Neisseria meningitidis		500 mg, una vez al día.	1 día (dosis única).
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.		500 mg, como dosis única.	60 días desde la confirmación de la exposición a Bacillus anthracis.

CONTRAINDICACIONES

Ciprofloxacina no se debe administrar:

	externa.	veces al día.	
Infecciones de las vías urinarias.	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día.	3 días
		En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg.	
	Cistitis complicada, pelonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día.	7 días.
	Pielonefritis complicada.	500 mg a 750, dos veces al día.	Al menos 10 días, puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos).
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	2 a 4 semanas (aguda) a 4 a 6 semanas (crónica).
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas.	500 mg, como dosis única.	1 día (dosis única)
	Epididimoquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	Al menos 14 días.
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominal.	Diarrea causada por patógenos bacterianos incluyendo <i>Shigella</i> spp, distintas de <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día.	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> de tipo 1	500 mg, dos veces al día.	5 días.
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, dos veces al día.	3 días.
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día	7 días.
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	5 a 14 días.
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.	
Infecciones de los huesos y de las articulaciones.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.	Máx. de 3 meses
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia	Ciprofloxacino debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia.
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg, una vez al día.	1 día (dosis única).
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.		500 mg, como dosis única.	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i> .

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

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacina debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacina de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacina debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad in-vitro y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos.

Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Población pediátrica

El empleo de ciprofloxacina en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles. El tratamiento con ciprofloxacina deben iniciarlo únicamente los médicos que tengan experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística/infecciones graves en los niños y adolescentes.

Se ha demostrado que ciprofloxacina causa artropatía en las articulaciones que soportan peso en animales inmaduros. El tratamiento sólo debe iniciarse después de una evaluación minuciosa de la relación beneficio/riesgo, a causa de los posibles efectos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes.

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

En los ensayos clínicos se han incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada.

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.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas.

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacina para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

El uso de la ciprofloxacina para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

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, 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.

Tendinitis y ruptura de tendón

La tendinitis y la ruptura de tendón, algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como 48 horas después de iniciado el tratamiento con quinolonas e incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y ruptura de tendón aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con trasplantes de órganos sólidos y pacientes tratados con corticosteroides al mismo tiempo. Por lo tanto, el uso concomitante de corticosteroides debería ser evitado.

Al primer signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con REXNER debe suspenderse.

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.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas.

Los pacientes en tratamiento con REXNER deben advertir a su médico si presentan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición 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.

Algunos estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección después del tratamiento con fluoroquinolonas, particularmente en la población de mayor edad. Por lo tanto, las fluoroquinolonas solo deben usarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio y después de consideración de otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares positivos de aneurisma, o en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico preexistente y / o disección aórtica, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predisponen al aneurisma aórtico y la disección (por ejemplo, síndrome de Marfan, Síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión y aterosclerosis). En caso de dolor abdominal repentino, torácico o de espalda, se debe recomendar a los pacientes que consulten de inmediato a un servicio de urgencias.

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.

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.

Las quinolonas se han asociado a reacciones adversas serias de larga duración (meses o años), que pueden ser incapacitantes y potencialmente irreversibles y que pueden varios sistemas simultáneamente (musculo-esquelético, nervioso, psiquiátrico y

de los sentidos). El uso de REXNER se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con REXNER solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio.

Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa seria, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.

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 reacciones adversas 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

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 embarazo.

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.	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición.		Anorexia	Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos *		Hiperactividad psicomotriz/agitación	Confusión y desorientación, Reacción de	Reacciones psicóticas.	

			ansiedad, Sueños anormales, depresión y alucinaciones.		
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 Síncope.	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastro-intestinales	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.	Patequias. Eritema multiforme. 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.		

* Casos muy raros de reacciones serias (hasta meses o años) prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y sentidos (incluidas reacciones como tendinitis, rotura del tendón, artralgia, dolor en extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías,

depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olor) se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

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 peritoneal (<10%).

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

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

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

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

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

REXNER, 250 mg.: Envases con 6, 10, 20, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

REXNER, 500 mg.: Envases con 6, 10, 20, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

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 DE LA NACION.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-66137762 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 17:56:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 17:56:12 -03:00