



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-9954-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 14 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 1-0047-0000-003831-17-5

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003831-17-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente, para el producto EXERTIAL 250 – EXERTIAL 500 / CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO MONOHIDRATO) y EXERTIAL XR / CIPROFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO, CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO MONOHIDRATO), 250 mg, COMPRIMIDO RECUBIERTO RANURADO, CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO MONOHIDRATO), 500,00 mg, COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CIPROFLOXACINA, 500 mg, autorizado por el Certificado N° 45.453.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2017-18436163-APN-DERM#ANMAT, para la Especialidad Medicinal denominada EXERTIAL 250 – EXERTIAL 500 / CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO MONOHIDRATO) y EXERTIAL XR / CIPROFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO, CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO MONOHIDRATO), 250 mg, COMPRIMIDO RECUBIERTO RANURADO, CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO MONOHIDRATO), 500,00 mg, COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CIPROFLOXACINA, 500 mg, propiedad de la firma BALIARDA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.453, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-003831-17-5

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2017.09.14 13:43:08 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
c=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.14 13:43:14 -0300'



Proyecto de Prospecto

<b>EXERTIAL 250</b>	Comprimidos recubiertos
<b>EXERTIAL 500</b>	Comprimidos recubiertos ranurados
<b>EXERTIAL XR</b>	Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

**CIPROFLOXACINA 250 / 500 mg**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto de *EXERTIAL 250* contiene: ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 250,0 mg. Excipientes: lactosa, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, triacetina, dióxido de titanio, celulosa microcristalina, c.s.p.1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de *EXERTIAL 500* contiene: ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 500,0 mg. Excipientes: estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, povidona, polietilenglicol 6000, croscarmelosa sódica, talco, propilenglicol, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de *EXERTIAL XR* contiene: ciprofloxacina 500,00 mg (213 mg como ciprofloxacina 3,5 H<sub>2</sub>O + 287 mg como ciprofloxacina HCl.H<sub>2</sub>O). Excipientes: almidón de maíz, crospovidona, povidona, aerosil 200, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, PEG 6000, propilenglicol, dióxido de titanio, laca amarillo ocaso, c.s.p. 1 comprimido.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antibiótico fluoroquinolónico (Código ATC: J01MA02).

**INDICACIONES**

*EXERTIAL 250 / 500*

Tratamiento de infecciones causadas por las cepas de microorganismos sensibles a ciprofloxacina, tales como:

- Infecciones de la piel y estructuras cutáneas
- Infecciones del hueso y articulaciones
- Infecciones intraabdominales complicadas
- Diarreas infecciosas
- Fiebre tifoidea o entérica
- Uretritis y cervicitis gonocócica
- Ántrax inhalatorio postexposición
- Peste
- Prostatitis bacteriana crónica
- Infecciones del tracto urinario

La ciprofloxacina se debe utilizar únicamente, cuando los antibióticos comúnmente indicados para el tratamiento de las siguientes infecciones, resulten inapropiados:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-4845984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

COORDINADOR TÉCNICO

página 1 de 4 N° 12627



- Cistitis aguda no complicada (en mujeres adultas)
- Sinusitis aguda

#### EXERTIAL XR

Tratamiento de las infecciones del tracto urinario no complicadas (cistitis aguda).

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La ciprofloxacina es una fluoroquinolona sintética de amplio espectro. La acción bactericida de la ciprofloxacina proviene de la inhibición de la topoisomerasa II (ADN girasa) y topoisomerasas IV (ambas son topoisomerasas del tipo II), las cuales son requeridas para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

El mecanismo de acción de las quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, es diferente del de otros agentes antimicrobianos tales como beta-lactámicos, macrólidos, tetraciclinas, o aminoglucósidos; por lo tanto, los microorganismos resistentes a estos antibióticos pueden ser sensibles a ciprofloxacina. Estudios *in vitro* han mostrado que frecuentemente se presenta una actividad aditiva cuando ciprofloxacina se combina con otros agentes antimicrobianos, tales como beta-lactámicos, aminoglucósidos, clindamicina o metronidazol.

No se presenta resistencia cruzada entre ciprofloxacina y otros antimicrobianos. La resistencia a ciprofloxacina *in vitro* se desarrolla lentamente (mutación en múltiples pasos). La resistencia a ciprofloxacina debido a mutación espontánea ocurre generalmente con una frecuencia entre  $<10^{-9}$  a  $10^{-6}$ .

Tanto *in vitro* como en infecciones clínicas la ciprofloxacina ha demostrado actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

#### a) Comprimidos de liberación inmediata

*Bacterias Gram-positivas: Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus meticilino susceptible, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.*

*Bacterias Gram-negativas: Bacteroides fragilis, Campylobacter jejuni, Citrobacter koseri, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi, Serratia marcescens, Shigella, boydii, Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella sonnei, Yersinia pestis.*

#### b) Comprimidos de liberación prolongada

*Bacterias Gram-positivas: Enterococcus faecalis, Staphylococcus saprophyticus.*

*Bacterias Gram-negativas: Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa.*

Se recomienda realizar cultivos y ensayos apropiados a fin de identificar el microorganismo causante de la infección y para determinar su susceptibilidad frente a ciprofloxacina. El tratamiento con EXERTIAL XR

ALEJANDRO SARAFUGLU

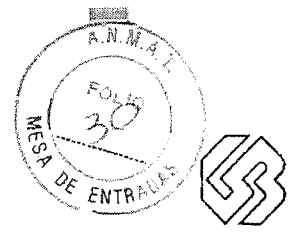
Apoderado

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

CC-SECRETOR TECNICO  
página 2 de 14  
Inscripción N° 12627

CH



BALIARDA S.A.

puede ser iniciado antes de conocerse los resultados de estos ensayos; una vez disponibles los resultados, se podrá continuar con la terapia adecuada.

## FARMACOCINÉTICA

### Absorción

*Comprimidos de liberación inmediata:* ciprofloxacina se absorbe rápidamente por vía oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente un 70 %.

La concentración plasmática máxima se obtiene a los 60-120 minutos después de la administración oral. Con dosis de hasta 1000 mg de ciprofloxacina, la concentración plasmática se incrementa proporcionalmente con la dosis.

La presencia de alimentos en el tracto digestivo no afecta sustancialmente la biodisponibilidad global del fármaco, retrasa ligeramente su absorción.

*Comprimidos de liberación prolongada:* la concentración plasmática máxima de ciprofloxacina en comprimidos de liberación prolongada es alcanzada dentro de 1-4 horas de la administración. La  $C_{max}$  con el régimen de una toma diaria es superior a la alcanzada con comprimidos de liberación inmediata de 250 mg, mientras que el  $ABC_{0-24}$  es equivalente.

En la siguiente tabla se comparan los parámetros farmacocinéticos obtenidos en el estado estacionario para ambos regímenes de tratamiento, 500 mg de ciprofloxacina de liberación prolongada una vez al día, versus 250 mg de ciprofloxacina de liberación inmediata dos veces al día.

	$C_{max}$ [mg/l]	$ABC_{0-24\ h}$ [mg.h/l]	$t_{1/2}$ [h]	$t_{max}$ [h]
Comprimidos de liberación prolongada (500 mg/1 vez al día)	1,59 ± 0,43	7,97 ± 1,87	6,6 ± 1,4	1,5 (1,0-2,5)
Comprimidos de liberación inmediata (250 mg/2 veces al día)	1,14 ± 0,23	8,25 ± 2,15	4,8 ± 0,6	1,0 (0,5-2,5)

Los resultados de estudios farmacocinéticos demuestran que los comprimidos de liberación prolongada pueden administrarse con las comidas.

*Distribución:* ciprofloxacina se liga a proteínas plasmáticas en alrededor de un 20-40 %. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos alcanzando allí concentraciones superiores a las séricas.

Se ha encontrado a la forma activa de ciprofloxacina en saliva, secreciones bronquiales y nasales, mucosa bronquial, esputo, fluido ampollar, linfa, líquido peritoneal, bilis y secreciones prostáticas. También se han detectado concentraciones considerables de ciprofloxacina en tejido pulmonar, piel, músculo, cartílago y hueso.

*Metabolismo:* alrededor del 15 % de la dosis oral administrada sufre biotransformación a cuatro metabolitos que son eliminados en la orina y que poseen menor actividad antimicrobiana que la droga madre. Los principales metabolitos son la oxociprofloxacina y la sulfociprofloxacina, cada uno representa aproximadamente un 3-8 % de la dosis total.

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Aporoderado

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo S. Tassone  
página 3 de 4 TÉCNICO  
Médico N° 12627

CA



BALIARDA S.A.

*Eliminación:* las cinéticas de eliminación de ciprofloxacina son similares, ya sea que se administre en comprimidos de liberación inmediata o de liberación prolongada. Aproximadamente el 40-50 % de la dosis oral administrada se elimina sin metabolizar a través de la orina.

La excreción urinaria de ciprofloxacina es virtualmente completa dentro de las 24 horas siguientes a la toma. El clearance renal de ciprofloxacina (300 ml/minuto aproximadamente) excede la velocidad de filtración glomerular normal de 120 ml/minuto. Por lo tanto, la secreción tubular activa juega un rol importante en la eliminación de ciprofloxacina.

La vida media de eliminación en pacientes con función renal normal es de 4 horas.

Adicionalmente, aunque la concentración de ciprofloxacina en la bilis es varias veces superior a la concentración plasmática, luego de la administración oral, solamente una pequeña proporción de la dosis se elimina sin metabolizar a través de la bilis.

Alrededor del 20-35 % de la dosis oral administrada es eliminada con las heces dentro de los 5 días siguientes a la administración.

#### *Poblaciones especiales*

*Insuficiencia renal:* en pacientes con función renal reducida, la vida media de ciprofloxacina está levemente prolongada.

*Insuficiencia hepática:* en estudios preliminares con pacientes con cirrosis hepática no se observaron cambios de relevancia clínica en los parámetros farmacocinéticos. La farmacocinética de ciprofloxacina en pacientes con insuficiencia hepática aguda, sin embargo, no ha sido suficientemente estudiada.

*Pacientes de edad avanzada:* estudios de farmacocinética indican que las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina son superiores en pacientes de edad avanzada (> 65 años) en comparación con los adultos jóvenes. La  $C_{max}$  se incrementa 16-40 %, y el ABC promedio, aproximadamente un 30 %. Lo cual puede ser atribuido, al menos parcialmente, a la disminución del clearance renal de esta población de pacientes. La vida media de eliminación se prolonga levemente en los pacientes de edad avanzada. Esta diferencia no es considerada clínicamente significativa.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis dependerá del tipo y severidad de la infección y de la susceptibilidad del patógeno causante. La dosis usual es de 250-750 mg/día.

- EXERTIAL 250 / 500

#### *Esquema posológico orientativo en adultos*

Tipo de infección	Dosis/día [mg]	Frecuencia [cada...horas]	Duración [días]
Infecciones de la piel y estructuras cutáneas	500-750	12	7-14
Infecciones del hueso y articulaciones	500-750	12	4-8*
Infecciones intraabdominales complicadas**	500	12	7-14
Diarreas infecciosas	500	12	5-7

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelino G. Tassone  
página 4 de 14  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Mstrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Fiebre tifoidea o entérica	500	12	10
Uretritis y cervicitis gonocócica	250	24	1
Antrax inhalatorio postexposición	500	12	60
Peste	500-750	12	14
Prostatitis bacteriana crónica	500	12	28
Infecciones del tracto urinario	250-500	12	7-14
*semanas **en asociación con metronidazol			

Para las siguientes infecciones, se administrará ciprofloxacina únicamente cuando los antibióticos, comúnmente indicados, resulten inapropiados:

Tipo de infección	Dosis/día [mg]	Frecuencia [cada horas]	Duración [días]
Infecciones del tracto respiratorio inferior	500-750	12	7-14
Cistitis aguda no complicada	250	12	3
Sinusitis aguda	500	12	10

**- EXERTIAL XR:**

En infecciones del tracto urinario no complicadas (cistitis aguda), la dosis recomendada de EXERTIAL XR es de 500 mg, una vez al día durante 3 días.

EXERTIAL XR y EXERTIAL 250 / 500 no son intercambiables.

*Modo de administración*

Los comprimidos pueden ser ingeridos con o fuera de las comidas, de preferencia 2 horas después de la ingesta de alimentos.

Deben administrarse al menos 2 horas antes, o 6 horas después, de antiácidos que contengan magnesio o aluminio, así como sucralfato, didanosina, cationes metálicos, y/o multivitámicos que contengan zinc (véase *Interacciones medicamentosas*). No se recomienda tomar el producto con leche, yogur o jugos fortificados con calcio. Se recomienda un lapso de 2 horas entre la ingesta de calcio y la toma de EXERTIAL XR.

Los comprimidos de EXERTIAL XR deben tragarse enteros, sin partir, romper o masticar.

*Situaciones posológicas particulares*

*Insuficiencia renal:*

- EXERTIAL 250 / 500: ciprofloxacina también es metabolizada y parcialmente eliminada a través de la bilis, el hígado y el intestino. Esta vía alternativa de eliminación compensa la reducción en la excreción renal debida a insuficiencia renal. No obstante, se recomienda un ajuste de la dosis particularmente en pacientes con insuficiencia renal severa.

La siguiente tabla presenta las dosis sugeridas en pacientes adultos con alteración de la función renal.

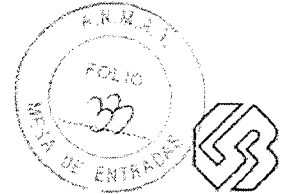
IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Aprobado

Dr. Marcelo G. Tassone  
 página 5 de 14  
 Inscripción N° 12627

4



BALIARDA S.A.

Clearance de Creatinina [ml/min]	Dosis
> 50	Dosis usual
30 - 50	250 - 500 mg cada 12 horas
5 - 29	250 - 500 mg cada 18 horas
Pacientes en hemodiálisis o Diálisis peritoneal	250 - 500 mg cada 24 horas (después de la diálisis)

Cuando sólo se conoce la concentración de creatinina sérica, se puede utilizar la siguiente fórmula para calcular el clearance de creatinina:

$$\text{Varones: Clearance de creatinina (ml/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado para los varones.

En pacientes con infección severa e insuficiencia renal severa, la dosis de 750 mg puede ser administrada a los intervalos antes citados, sin embargo se recomienda realizar un monitoreo cuidadoso de los pacientes.

En los pacientes con alteración de las funciones renal o hepática, la medición de las concentraciones séricas de ciprofloxacina brindará una guía adicional para ajustar la dosis.

- EXERTIAL XR: no se requiere un ajuste de la posología en pacientes con infecciones del tracto urinario no complicadas tratados con 500 mg/día.

En pacientes dializados (diálisis peritoneal o hemodiálisis), se recomienda administrar el producto una vez completado el procedimiento.

*Insuficiencia hepática:* la cinética de ciprofloxacina en paciente con insuficiencia hepática aguda, no ha sido elucidada.

No se requiere ajuste de la posología de EXERTIAL XR en pacientes con cirrosis crónica estable.

*Pacientes de edad avanzada:* usualmente no se requiere ajustar la dosis en los pacientes ancianos. Sin embargo, dado que esta población de pacientes es más propensa a sufrir deterioro de la función renal, y que ciprofloxacina se excreta principalmente por orina, se deberá proceder con precaución al momento de seleccionar la dosis inicial (puede ser de utilidad realizar un monitoreo de la función renal).

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a ciprofloxacina, a cualquiera de los componentes del producto o a otras quinolonas. Embarazo y lactancia. Niños y adolescentes en período de crecimiento. Pacientes con antecedentes de problemas de tendón debidos a fluoroquinolonas. Pacientes tratados con tizanidina.

### ADVERTENCIAS

*Reacciones adversas severas:* el uso de las fluorquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, se ha asociado con la aparición de reacciones adversas severas potencialmente incapacitantes e irreversibles en diversos sistemas orgánicos, que pueden sucederse concomitantemente en el mismo paciente. Estas reacciones incluyen: tendinitis, ruptura de tendones, artralgia, mialgia, neuropatía periférica, y efectos sobre el sistema nervioso central (alucinaciones, ansiedad, depresión, insomnio, dolores de cabeza y confusión). Estas reacciones pueden ocurrir en cuestión de horas a semanas después del inicio del tratamiento, en pacientes de cualquier edad con o sin factores de riesgo preexistentes.

ALEJANDRO SARAFUGLI

ApoDERado

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Mercedes G. Tassone  
página 6 de 14 R TECNICO  
Matrícula N° 12627





**BALIARDA S.A.**

Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa severa, discontinuar inmediatamente el tratamiento con ciprofloxacina.

Evitar el uso de ciprofloxacina, en pacientes que han experimentado alguna de estas reacciones adversas severas asociadas con fluoroquinolonas.

*Tendinitis y ruptura de tendón:* en pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se ha detectado un aumento en el desarrollo de tendinitis, o casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente tendón de Aquiles. Este riesgo se incrementa en pacientes que reciben, o hayan recibido, tratamiento con corticosteroides, mayores de 60 años, y en pacientes con trasplante de riñón, corazón o pulmón. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón.

*Exacerbación de la miastenia gravis:* las fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis debido a su actividad bloqueante neuromuscular. Por lo tanto, no se recomienda el uso de ciprofloxacina en pacientes que padezcan, o con historia de esta enfermedad.

*Efectos centrales:* se ha asociado el uso de ciprofloxacina con aumento del riesgo de desarrollo de alteraciones del sistema nervioso central (SNC), incluyendo eventos tales como convulsiones, aumento de la presión intracraneana y psicosis tóxica. Las quinolonas pueden también ejercer estimulación del SNC provocando temblor, inquietud, confusión, alucinaciones, ansiedad, turbación, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, y rara vez, ideación suicida. Estas reacciones pueden observarse incluso luego de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes bajo tratamiento con ciprofloxacina, el tratamiento debe ser discontinuado y se deberán adoptar medidas apropiadas. Como con otras quinolonas, ciprofloxacina deberá emplearse con precaución en pacientes con desórdenes del SNC, confirmados o presuntos, tales como arterioesclerosis cerebral severa, epilepsia, u otros factores predisponentes.

*Administración concomitante con teofilina:* se han reportado reacciones serias y fatales en pacientes que se hallaban recibiendo ciprofloxacina y teofilina en forma simultánea. Estas reacciones han incluido paro cardíaco, convulsiones, estado epiléptico y falla respiratoria. A pesar de que similares reacciones adversas han ocurrido en caso de pacientes que se hallaban recibiendo solo teofilina, no se puede descartar la posibilidad de que estas reacciones se vieran potenciadas por ciprofloxacina. Si el uso concomitante de ciprofloxacina no puede evitarse se deben monitorear los niveles séricos de teofilina ajustando adecuadamente la dosis.

*Reacciones de hipersensibilidad:* en pacientes que se hallaban recibiendo tratamientos con quinolonas se han reportado serias reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas), ocasionalmente fatales, aún luego de la primera dosis. Estas reacciones pueden acompañarse de colapso cardiovascular, hipotensión pérdida de la conciencia, sensación de hormigueo, edema facial o faríngeo, disnea, urticaria, o picazón. Solo unos pocos

ALEJANDRO SARAFIOLU

Apoderado

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT  
Dr. Marcelo G. Tassone  
COORDINADOR TÉCNICO  
Página 7 de 14  
Resolución N° 12027



BALIARDA S.A.

pacientes presentaban antecedentes de hipersensibilidad. Las reacciones anafilácticas serias requieren un tratamiento inmediato con adrenalina. Si está indicado se puede administrar oxígeno, corticoesteroides intravenosos y asistencia respiratoria.

*Colitis pseudomembranosa:* con casi todos los agentes antibacterianos sistémicos, incluyendo ciprofloxacina, y con una severidad desde leve a severa, se han reportado casos de colitis pseudomembranosa. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea en forma posterior a la administración de agentes antibacterianos. La ciprofloxacina altera la flora colónica normal favoreciendo el desarrollo de *Clostridium difficile*.

Asimismo, *C. difficile* puede producir dos toxinas (A y B), las cuales contribuyen al desarrollo de colitis pseudomembranosa, e incrementan la morbi-mortalidad de la misma. Este tipo de patología debe ser considerada en todos aquellos pacientes que presenten diarrea, luego, o durante, una terapia con agentes antimicrobianos.

Si se sospecha colitis pseudomembranosa debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacina. Los casos leves generalmente responden a la discontinuación de la terapia. En casos moderados a severos se debe considerar la administración de líquidos y electrolitos, la suplementación con proteínas y el tratamiento con una droga efectiva contra *C. difficile*.

#### PRECAUCIONES

*Generales:* debe asegurarse una adecuada hidratación de los pacientes bajo tratamiento con ciprofloxacina, a fin de evitar una orina muy concentrada. Adicionalmente, frente al uso de ciprofloxacina se han notificado casos de fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas (como necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson), vasculitis, artralgia, mialgia, enfermedad del suero, neumonitis alérgica, nefritis intersticial, falla o insuficiencia renal aguda, hepatitis, ictericia, falla o necrosis hepática, anemia, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, o pancitopenia.

*Hepatotoxicidad:* se han reportado casos de hepatotoxicidad severa (como necrosis hepática, insuficiencia hepática). La lesión hepática aguda, es rápida y se asocia a menudo con hipersensibilidad. Ante la aparición de cualquier signo y síntoma de hepatitis (como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible), suspenda inmediatamente el tratamiento. En pacientes con daño hepático previo, puede presentarse un aumento temporal de transaminasas, fosfatasa alcalina o ictericia colestásica.

*Cristaluria:* raramente se han observado cristales de ciprofloxacina en orina humana pero con mayor frecuencia han aparecido en la orina de animales de experimentación que es generalmente alcalina. La cristaluria relativa a ciprofloxacina en humanos ha sido reportada solo raramente debido a la acidez de su orina.

Los pacientes que reciben ciprofloxacina deben evitar la alcalinización de su orina y deben hallarse correctamente hidratados para evitar la concentración de la misma.

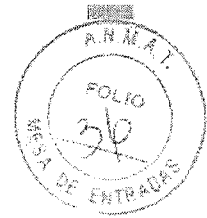
*Prolongación del intervalo QT:* el tratamiento con quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, ha sido asociado con prolongación del intervalo QT, y raramente, con el desarrollo de arritmias. Debe evitarse la

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
página 8 de 140R TECNICO  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

administración de ciprofloxacina en pacientes con prolongación del intervalo QT, en pacientes con desequilibrio electrolítico no corregido (como hipokalemia, hipomagnesemia) y en aquellos tratados con antiarrítmicos de clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos.

*Desarrollo de resistencia bacteriana:* la prescripción de antibióticos en ausencia de una infección bacteriana comprobada o frecuentemente sospechada, aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al antibiótico.

*Fotosensibilización/fototoxicidad:* en algunos pacientes que se hallaban recibiendo drogas pertenecientes a la familia de las quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, se han observado reacciones de fotosensibilidad y/o fototoxicidad moderada a severa (como ardor, eritema, exudación, vesículas, ampollas, edema) por exposición directa a la luz solar. Se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar o la radiación UV. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa, discontinuar inmediatamente el tratamiento con ciprofloxacina.

*Interferencia con el diagnóstico sífilis:* la ciprofloxacina utilizada a altas dosis durante períodos cortos de tiempo para tratar la gonorrea, puede enmascarar o retrasar los síntomas de sífilis. Por lo tanto, es necesario realizar las pruebas serológicas pertinentes para el estudio de sífilis en todos los pacientes que padezcan de una infección gonocócica. Dichas pruebas deben repetirse a los tres meses de finalizado el tratamiento con ciprofloxacina.

*Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias:* deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de ciprofloxacina podría influir sobre la capacidad de reacción, ya que puede provocar mareos/vértigo.

#### *Poblaciones especiales*

*Insuficiencia hepática:* ciprofloxacina debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de base ya que se ha asociado su uso al desarrollo de hepatitis, ictericia, falla o necrosis hepática.

*Población pediátrica:* estudios clínicos demostraron efectividad del tratamiento de ciprofloxacina en pacientes pediátricos. Sin embargo, ciprofloxacina no es una droga de primera línea para el tratamiento de infecciones en esta población, debido a la alta incidencia de reacciones adversas. Las quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, causan artropatía en animales jóvenes. Asimismo, la seguridad y eficacia de EXERTIAL XR no ha sido establecida.

Por lo tanto, no se recomienda el uso de EXERTIAL/EXERTIAL XR en pacientes pediátricos.

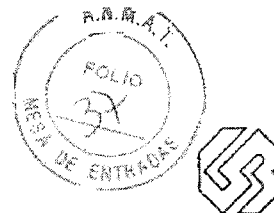
*Empleo en pacientes de edad avanzada:* pacientes mayores de 60 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo S. Tassone  
página 9 de 14 OR TECNICO  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico (véase ADVERTENCIAS).

**Embarazo:** No existen estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas. Ciprofloxacina debe administrarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial para la madre justifica el posible riesgo para el feto. No se recomienda el uso de ciprofloxacina durante el embarazo (véase CONTRAINDICACIONES).

**Lactancia:** ciprofloxacina se excreta en la leche humana. Ante la posibilidad de aparición de reacciones adversas serias en lactantes cuyas madres se hallen recibiendo ciprofloxacina, se debe discontinuar la lactancia, o la administración de la droga, teniendo en cuenta la importancia que ésta posea para la madre.

#### **Interacciones medicamentosas**

**Teofilina:** como ocurre con otras quinolonas, la administración simultánea de ciprofloxacina con teofilina puede conducir a una elevación de la concentración sérica de teofilina y una prolongación de su vida media. Esto puede provocar un incremento del riesgo de padecer reacciones adversas debidas a teofilina (incluyendo paro cardíaco, convulsiones, estado epiléptico y falla respiratoria). Véase ADVERTENCIAS. Si el uso concomitante no se puede evitar se deben monitorear los niveles séricos de teofilina y ajustar adecuadamente su dosificación.

**Tizanidina:** la administración concomitante de tizanidina y ciprofloxacina está contraindicada debido a la elevación de los efectos hipotensores y sedantes de la tizanidina (véase CONTRAINDICACIONES).

**Medicamentos que prolongan el intervalo QT:** ciprofloxacina puede prolongar aún más el intervalo QT en pacientes que reciben fármacos que prolongan el intervalo QT (como antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

**Cafeína:** algunas quinolonas incluyendo ciprofloxacina interfieren con el metabolismo de la cafeína. Esto puede conducir a una reducción del clearance de cafeína y una prolongación de su vida media.

**Ciclosporina:** algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, han sido asociadas con elevaciones transitorias de la creatinina sérica en pacientes que se hallaban recibiendo ciclosporina en forma concomitante.

**Warfarina:** se ha reportado que las quinolonas aumentan el efecto de warfarina o sus derivados. Cuando estos productos son administrados en forma concomitante, el tiempo de la protrombina y otros ensayos de coagulación adecuados deben ser cuidadosamente monitoreados.

**Metotrexato:** la administración de ciprofloxacina, en pacientes que se encuentran bajo terapia con metotrexato, ocasiona una disminución del clearance de este último ya que bloquea su transporte a nivel tubular renal. Por lo tanto, se observa un aumento de la concentración plasmática de metotrexato, con aumento de sus efectos tóxicos.

**Ropinirol:** la administración de ciprofloxacina en pacientes que reciben tratamiento antiparkinsoniano con ropinirol, experimentan un aumento de la  $C_{max}$  y el ABC de este último. Por lo tanto, se recomienda realizar

ALEJANDRO SERRA FOGU

Apoederado

IF-2017-08435984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

CO-DIRECTOR TECNICO

página 10 de 14 2627



el seguimiento de las reacciones adversas relacionadas a ropinirol, y el correspondiente ajuste de la dosis de éste.

*Clozapina:* la administración concomitante de ciprofloxacina con clozapina provoca un aumento de la concentración plasmática de esta última. Por lo tanto, se recomienda realizar seguimiento de las reacciones adversas relacionadas a clozapina, y el correspondiente ajuste de la dosis.

*Probenecid:* probenecid interfiere con la secreción renal tubular de ciprofloxacina y produce un incremento de su nivel en sangre. Esto debe ser considerado en caso de que los pacientes se hallen recibiendo ambas drogas en forma concomitante.

*Antiácido/sulcraifato/multivitamínicos/didanosina:* la administración concomitante de ciprofloxacina con antiácidos que contienen magnesio, aluminio y calcio; con sulcraifato; con cationes divalentes y/o trivalentes multivitamínicos que contengan zinc; o con didanosina, puede interferir con la absorción de ciprofloxacina resultando en niveles séricos y urinarios menores a los deseados. Por lo tanto, la administración concomitante de estos agentes con ciprofloxacina debe ser evitada (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

*Fenitoína:* durante la administración concomitante de ciprofloxacina con fenitoína se han reportado alteraciones en los niveles séricos de fenitoína.

*Antidiabéticos orales:* la administración concomitante de antidiabéticos orales (principalmente sulfonilureas) con ciprofloxacina intensifica la acción hipoglucemiante, con riesgo de ocasionar una severa hipoglucemia.

*AINes:* la administración de altas dosis de quinolonas con ciertos AINes (excepto ácido acetilsalicílico) puede conducir a convulsiones.

*Sildenafil:* la administración concomitante de ciprofloxacina con sildenafil, duplica la  $C_{max}$  y el ABC de esta última. Por lo tanto, se debe utilizar sildenafil con precaución a modo de evitar la aparición de efectos tóxicos.

*Duloxetina:* la administración conjunta de duloxetina con ciprofloxacina, aumenta los niveles plasmáticos de duloxetina, debido a que ciprofloxacina inhibe a la enzima responsable de su metabolización (CYP1A2).

*Antagonistas de los receptores de Histamina  $H_2$ :* no parecen tener un efecto significativo en la biodisponibilidad de ciprofloxacina.

*Lidocaína:* la administración concomitante de ciprofloxacina con lidocaína, aumenta la  $C_{max}$  y el ABC de esta última. Por lo tanto, aumenta el riesgo de aparición de efectos adversos asociados a lidocaína.

*Metoclopramida:* metoclopramida acelera la velocidad de absorción de ciprofloxacina. Sin embargo, no se observan cambios en la biodisponibilidad del antibiótico frente a su administración conjunta.

*Metronidazol:* la concentración plasmática tanto de ciprofloxacina como de metronidazol no se ven alteradas cuando ambas drogas son administradas de forma conjunta.

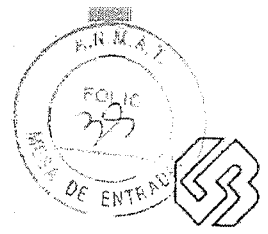
*Omeprazol:* la absorción de ciprofloxacina en comprimidos de liberación prolongada disminuyó levemente durante la administración concomitante con omeprazol. Este efecto no fue clínicamente significativo.

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

ALEJANDRO SANFELICI

Dr. Marcelo G. Tassone  
Médico Especialista en DERMATOLOGÍA  
Médico N° 12627

Apólicada



BALIARDA S.A.

## REACCIONES ADVERSAS

### *EXERTIAL 250 / 500:*

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia en ensayos de investigación clínica fueron: náuseas (2,5%), diarrea (1,6 %), vómitos (1,0 %), dolor abdominal/malestar (1,3 %), rash (1,0 %), pruebas de funcionalidad hepática alteradas (1,3%).

Las reacciones adversas menos frecuentes ( $\leq 1\%$ ) son:

*Gastrointestinales:* perforación intestinal, hemorragia gastrointestinal, hepatitis, pancreatitis, ictericia colestásica.

*Metabólicas:* hiperglucemia, hipoglucemia.

*Psiquiátricas:* pesadillas, alucinaciones, reacciones maníacas, irritabilidad, fobia, despersonalización, depresión, paranoia, psicosis.

*Neurológicas:* insomnio, temblor, ataxia, convulsiones anorexia, malestar, parestesia, inquietud, mareos, alteraciones en la marcha.

*Dermatológicas:* prurito, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, angioedema, eritema nodoso, sudoración, reacciones anafilácticas, eritema multiforme/síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica.

*Sensoriales:* visión borrosa, disturbios visuales, disminución de la agudeza visual, diplopía, tinnitus, pérdida de la audición, distorsión del gusto.

*Musculoesqueléticas:* rigidez articular, debilidad muscular.

*Urinarias:* nefritis intersticial, insuficiencia renal.

*Cardiovasculares:* síncope, angina pectoris, infarto de miocardio, paro cardiorespiratorio, hipotensión, taquicardia.

*Respiratorias:* edema pulmonar o laríngeo, hemoptisis, disnea, broncoespasmo.

### *EXERTIAL XR:*

En un estudio clínico en 905 pacientes tratados con ciprofloxacina, de los cuales 444 pacientes recibieron comprimidos de liberación prolongada de 500 mg una vez al día, y 447 pacientes fueron tratados con comprimidos de liberación inmediata de 250 mg dos veces al día, la mayoría de las reacciones adversas reportadas (93,5 %) fueron descriptas como de leve a moderada severidad y no requirieron tratamiento. El tratamiento con comprimidos de liberación prolongada fue discontinuado debido a reacciones adversas, posiblemente relacionadas con la droga, en el 0,2 % de los pacientes. Las reacciones adversas, consideradas posiblemente relacionadas con la droga, y cuya incidencia fue  $\geq 1\%$  fueron náuseas (3 %) y cefaleas (2 %). Reacciones adversas infrecuentes, consideradas posiblemente relacionadas con la droga, con incidencia  $\leq 1\%$  fueron:

*Cardiovasculares:* migraña.

*Digestivas:* anorexia, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, sed, vómitos.

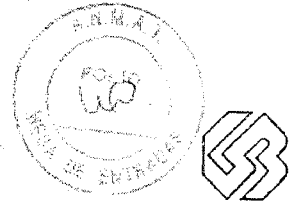
*SNC:* despersonalización, mareos, hipertonia, incoordinación, somnolencia.

ALEJANDRO SARAFELLI

Apoderado

IF-2017-1843984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Alejandro G. Tassone  
página 12 de 94 TÉCNICO  
Nº 12627



BALIARDA S.A.

*Dermatológicas:* rash, rash maculopapular, rash vesiculobullosa, prurito, trastornos cutáneos.

*Sensoriales:* distorsión del gusto.

*Urogenitales:* dismenorrea, candidiasis vaginal, vaginitis.

*Otras:* dolor abdominal, reacciones de fotosensibilidad.

*Alteraciones de los parámetros de laboratorio:*

Se ha reportado disminución de la glucemia, BUN, hematocrito, hemoglobina, recuento de leucocitos, recuento de plaquetas, tiempo de protrombina, albúmina sérica, potasio sérico, proteínas séricas totales, ácido úrico; elevación de ALT, AST,  $\gamma$ GT y creatinina sérica. En menos del 1 % de los pacientes: elevación de la fosfatasa alcalina, LDH, bilirrubina sérica, BUN, recuento de plaquetas; recuento de eosinófilos, velocidad de sedimentación, amilasa sérica, calcio sérico, colesterol sérico, creatin-fosfoquinasa sérica, triglicéridos, ácido úrico.

*Otras:* albuminuria, cambios en la fenitoína sérica, cristaluria, cilindruria, glóbulos blancos inmaduros, leucocitosis, metahemoglobinemia, pancitopenia.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En caso de sobredosis aguda el estómago deberá vaciarse induciendo el vómito o por lavado gástrico y el paciente debe ser cuidadosamente observado mientras recibe un tratamiento de soporte. Se debe mantener una hidratación adecuada. Solo una pequeña cantidad de ciprofloxacina (<10 %) es removida del organismo por hemodiálisis o por diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

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

**Hospital Posadas: (011) 4654-6548/4658-7777**

#### **PRESENTACIÓN**

**EXERTIAL 250:** Envases con 10 y 20 comprimidos recubiertos.

Comprimidos oblongos de color amarillo claro.

**EXERTIAL 500:** Envases con 6, 10, 14 y 20 comprimidos recubiertos ranurados.

Comprimidos cilíndricos ranurados de color blanco.

**EXERTIAL XR:** Envases con 3 comprimidos de liberación prolongada.

Comprimidos oblongos ranurados de color rojo claro.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

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

*Conservación:* mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 45.453

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

ALEJANDRO SARAFIOGLU

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
página 13 de 14 TECNICO  
Licencia N° 12627



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

...cc-p... FOR TECNICO  
página 14 de 14  
...Nº 12627

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Cu





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-18435984-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 29 de Agosto de 2017

**Referencia:** 3831-17-5 PROSPECTO EXERTIAL 45453

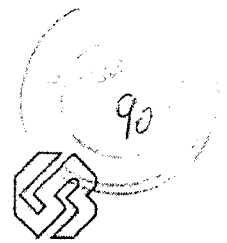
---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.08.29 13:46:23 -03'00'

Maria Liliana Chiesa  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.08.29 13:46:24 -03'00'



BALIARDA S.A.

**Proyecto de prospecto**

Información para el paciente

**EXERTIAL 250**

**EXERTIAL 500**

**EXERTIAL XR**

**CIPROFLOXACINA 250 / 500 mg**

Comprimidos recubiertos

Comprimidos recubiertos ranurados

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

**¿Que contiene EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

Contiene una sustancia llamada *ciprofloxacina*, la cual pertenece a un grupo de medicamentos llamados antibióticos. Ciprofloxacina es un antibiótico del grupo de las fluorquinolonas, de amplio espectro.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

EXERTIAL está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por las cepas de microorganismos sensibles a ciprofloxacina, tales como:

- Infecciones de la piel y estructuras cutáneas
- Infecciones del hueso y articulaciones
- Infecciones intraabdominales complicadas
- Diarreas infecciosas
- Fiebre tifoidea o entérica
- Uretritis y cervicitis gonocócica
- Ántrax inhalatorio postexposición
- Peste
- Prostatitis bacteriana crónica
- Infecciones del tracto urinario

Así mismo, EXERTIAL se debe utilizar únicamente, cuando el uso de antibacterianos comúnmente indicados para el tratamiento de las siguientes infecciones, se considere inapropiado:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior
- Cistitis aguda no complicada (en mujeres adultas)

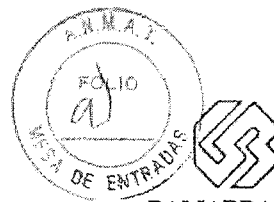
ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

IF-2017-18436167-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Médico N° 12627

Cy



BALIARDA S.A.

- Sinusitis aguda

EXERTIAL XR está indicado para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario no complicadas (cistitis aguda).

**¿En qué casos no debo tomar EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico a ciprofloxacina u otros antibióticos fluorquinolónicos, o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Tiene antecedentes de problemas de tendón debido a fluorquinolonas (como tendinitis, ruptura de tendón a nivel del hombro, de la mano, o tendón de Aquiles).
- Se encuentra bajo tratamiento con tizanidina.
- Está embarazada o amamantando.

No debe administrarse en niños y adolescentes en período de crecimiento.

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:

- Se encuentra bajo tratamiento con corticoides o ha recibido un trasplante de riñón, pulmón o corazón, especialmente si es mayor de 60 años.
- Padece miastenia gravis o tiene historia familiar de esta enfermedad.
- Presenta temblor, intranquilidad, ansiedad, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, ideación suicida.
- Tiene antecedentes o predisposición a crisis convulsivas.
- Se encuentra bajo tratamiento con teofilina.
- Presenta sensación de hormigueo, hinchazón de la cara o faringe, falta de aire, urticaria (erupción en la piel), o picazón.
- Presenta diarrea durante o después del tratamiento con ciprofloxacina.
- Presenta signos de neuropatía periférica como dolor, ardor, hormigueo, adormecimiento y/o debilidad, o sensaciones de dolor al menor contacto, temperatura o alteraciones de la sensibilidad.
- Presenta fiebre, rash, vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), artralgia (dolor en las articulaciones), mialgia (dolor muscular), neumonitis alérgica.
- Presenta problemas renales.
- Presenta problemas hepáticos severos o síntomas sugerentes de hepatitis: anorexia, ictericia, orina oscura, prurito (picazón), abdomen sensible.
- Tiene niveles bajos de potasio o magnesio en sangre.
- Se encuentra bajo tratamiento con antiarrítmicos (como quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos (como imipramina, desipramina), macrólidos (como claritromicina, azitromicina), ó antipsicóticos (como clorpromazina, tioridazina).

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-118436163-APN-DERM#ANMAT  
G. Tassone  
COORDINADOR TÉCNICO  
Médico N° 12627  
página 2 de 5

G



BALIARDA S.A.

- Ha padecido anteriormente o presenta reacciones de fotosensibilidad/fototoxicidad (enrojecimiento o formación de ampollas en la piel debido a exposición solar).

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?**

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, antiácidos (que contienen magnesio, aluminio o calcio), sucralfato, cationes metálicos (como hierro), didanosina, multivitamínicos (que contienen zinc) o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con medicamentos como: cafeína, ciclosporina, warfarina, metotrexato, ropinirol, clozapina, probenecid, fenitoína, antidiabéticos orales (como gliburida, glipizida), AINEs, sildenafil, duloxetina, lidocaína, metoclopramida.

**¿Qué dosis debo tomar de EXERTIAL - EXERTIAL XR y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

La dosis y duración del tratamiento será establecida por el médico, en función del tipo de infección.

**¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

Sí, si usted padece problemas renales, es probable que su médico modifique la dosis.

**¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

No, no es necesario modificar la dosis si usted padece insuficiencia hepática.

**¿En los pacientes ancianos, es necesario modificar la dosis de EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

No, no es necesario modificar la dosis, en pacientes ancianos con función renal normal.

**¿Cómo debo tomar EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

Los comprimidos de EXERTIAL deben ingerirse enteros, o partidos por su ranura para adaptar la dosis, con o fuera de las comidas, de preferencia 2 horas después de la ingesta de alimentos.

Deben administrarse al menos 2 horas antes, o 6 horas después, de antiácidos que contengan magnesio o aluminio, así como sucralfato, didanosina, cationes metálicos, y/o multivitamínicos que contengan zinc. No se recomienda tomar el producto con leche, yogur o jugos fortificados con calcio.

Los comprimidos de EXERTIAL XR deben tragarse enteros, sin partir, romper o masticar. Se recomienda un lapso de 2 horas entre la ingesta de calcio y la toma de EXERTIAL XR.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde, a menos que sea casi la hora de su siguiente dosis. En tal caso, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis de EXERTIAL - EXERTIAL XR mayor a la indicada por mi médico?**

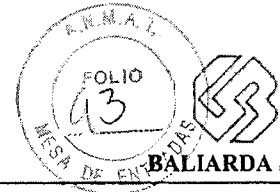
Si toma más de la cantidad indicada de EXERTIAL - EXERTIAL XR, consulte a su médico.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-18436163-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
página 3 de 5 DIRECTOR TECNICO  
Matrícula Nº 12627



En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE. 4654-6648/4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

**¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

Como todos los medicamentos, EXERTIAL - EXERTIAL XR puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables que se han reportado con mayor frecuencia con ciprofloxacina de liberación inmediata incluyen: náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal, malestar, rash.

Los efectos indeseables que se han reportado con mayor frecuencia con ciprofloxacina de liberación prolongada incluyen: náuseas y dolor de cabeza.

Si usted presenta alguno de estos efectos indeseables o cualquier otro no mencionado aquí, consulte a su médico.

**¿Cómo debo conservar EXERTIAL - EXERTIAL XR?**

EXERTIAL - EXERTIAL XR debe conservarse a una temperatura no mayor de 30 °C, preferentemente en su envase original. Proteger de la humedad.

No utilice EXERTIAL - EXERTIAL XR después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

Cada comprimido recubierto de *EXERTIAL 250* contiene: ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 250,0 mg. Excipientes: lactosa, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, triacetina, dióxido de titanio, celulosa microcristalina.

Cada comprimido recubierto ranurado de *EXERTIAL 500* contiene: ciprofloxacina (como clorhidrato monohidrato) 500,0 mg. Excipientes: estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, povidona, polietilenglicol 6000, croscarmelosa sódica, talco, propilenglicol.

Cada comprimido recubierto ranurado de *EXERTIAL XR* contiene: ciprofloxacina 500,00 mg (213 mg como ciprofloxacina 3,5 H<sub>2</sub>O + 287 mg como ciprofloxacina HCl.H<sub>2</sub>O). Excipientes: almidón de maíz, crospovidona, povidona, aerosil 200, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, PEG 6000, propilenglicol, dióxido de titanio, laca amarillo ocaso.

**Contenido del envase**

*EXERTIAL 250*: envases con 10 y 20 comprimidos recubiertos.

Comprimidos oblongos de color amarillo claro.

*EXERTIAL 500*: envases con 6, 10, 14 y 20 comprimidos recubiertos ranurados.

Comprimidos cilíndricos ranurados de color blanco.

*EXERTIAL XR*: envases con 3 comprimidos de liberación prolongada.

Comprimidos oblongos ranurados de color rojo claro.

ALEJANDRO SARAFUGLI

Apoderado

IF-2017-18436163-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
página 4 de 50 - DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12627





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-18436163-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 29 de Agosto de 2017

**Referencia:** 3831-17-5 INF PACIENTE EXERTIAL 45453

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117554  
Date: 2017.08.29 13:47:08 -03'00'

Maria Liliana Chiesa  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.08.29 13:47:09 -03'00'