REXNER® XR

CIPROFLOXACINA

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Fórmulas
Cada comprimido recubierto de liberación modificada 500 mg contiene: ciprofloxacina clorhidrato 334,70 mg (equivalentes a 287,4 mg de ciprofloxacina base), ciprofloxacina hidratada 253,00 mg (equivalentes 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, ácido succínico 32,10 mg, bióxido de titanio 5,20 mg, polietilenglicol 6000 2,80 mg, estearato de magnesio 9,25 mg.
Cada comprimido recubierto de liberación modificada 1000 mg 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, ácido succínico 64,20 mg, bióxido de titanio 10,40 mg, polietilenglicol 6000 5,60 mg, estearato de magnesio 18,50 mg.

Acción Terapéutica: REXNER XR es un medicamento antibacteriano, bactericida.

Indicaciones
Adultos
• Infecciones agudas no complicadas del tracto urinario (cistitis agudas): REXNER XR 500 comprimidos.
• Infecciones agudas complicadas del tracto urinario, que incluyen la pielonefritis aguda no complicada: REXNER XR 1000 comprimidos.
Pueden considerarse sensibles (in vitro) los siguientes gérmenes: E. coli, Shigella, Salmonella Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Hafnia, Edwardsiella, Proteus (indol positivo o indol negativo). Providencia, Morganella, Yersinia, Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas, Pasteurella, Haemophilus, Campylobacter, Pseudomonas, Legionella, Neisseria, Moraxella, Acinetobacter, Brucella, Stafilococcus, Listeria, Corynebacterium, Chlamydia.
Ciprofloxacina ha demostrado ser activo frente a Bacillus anthracis, tanto in vitro como en el uso de niveles séricos como marcador sustitutivo.
Son de sensibilidad variable, los siguientes gérmenes: Gardnerella, Flavobacterium, Alcaligenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus faecalis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, estreptococos del grupo Viridans, Micoplasma hominis, Mycobacterium tuberculosis y Mycobacterium fortuitum.
Generalmente resistentes son: Enterococcus faecium, Ureaplasma urealyticum, Nocardia asteroides.
Los anaerobios, salvo algunas excepciones, resultan moderadamente sensibles, por ej. Peptococcus, Peptostreptococcus o resistentes por el Bacteroides. La ciprofloxacina no es efectivo contra Treponema pallidum.
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: la ciprofloxacina es una fluoroquinolona sintética de amplio espectro. La acción bactericida de la ciprofloxacina proviene de la inhibición de la enzima ADN girasa, necesaria en la síntesis de ADN bacteriano.
La ciprofloxacina se mostró activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas.
Bacterias gram-positivas: Enterococcus faecalis (muchas cepas sólo son moderadamente sensibles), Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae,

Streptococcus pyogenes.
Bacterias gram-negativas: Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenze, Klebsiella pneumoniae, Morganella morgani, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosas, Serratia marcescens.
La ciprofloxacina demostró actividad in vitro contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, aunque no se ha comprobado la importancia clínica de estos datos.
Bacterias gram positivas: Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophyticus.
Bacterias gram negativas: Acinetobacter calcoaceticus, Aeromonas caviae, Aeromonas hydrophila, Brucella melitensis, Campylobacter coli, Campylobacter jejuni, Edwardsiella tarda, Enterobacter aerogenes, Haemophilus ducreyi, Klebsiella oxytoca, Legionella pneumophila, Branhamella catarrahlis, Neisseria gonorreae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Salmonella enteritidis, Salmonella tiphy, Shigella flexneri, Shigella sonnei, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus, Yersinia enterocolítica.
Otros microorganismos: Chlamydia trachomatis (moderadamente sensible), Mycobacterium tuberculosis (moderadamente sensible).
La ciprofloxacina no presenta resistencia cruzada con otros antibióticos, tales como los betalactámicos o los aminoglucósidos; por lo tanto, los microorganismos resistentes a estas drogas suelen ser sensibles a ciprofloxacina.
Diversos estudios in vitro demostraron la presencia de actividad aditiva cuando la ciprofloxacina se combina con antibióticos como los betalactámicos, aminoglu-cósidos, clindamicina o metronidazol. Se ha observado sinergia, especialmente al combinarla con betalactámicos y solo en raras ocasiones se observó antagonismo.

Farmacocinética
Absorción
REXNER XR 500/1000 está formulado para una liberación más lenta de la droga, comparada con los comprimidos recubiertos tradicionales. Los comprimidos de REXNER XR son comprimidos recubiertos de liberación modificada, formados por dos capas, siendo una, la capa de liberación inmediata, que contiene aproximadamente el 35% de la dosis y la otra, la capa de liberación controlada dentro de una matriz de erosión, que contiene el 65% restante. REXNER XR 500/1000 libera toda la dosis antes que el comprimido alcance la región distal del intestino delgado.
La farmacocinética de REXNER XR 500/1000 no se altera con la coadministración de alimentos.
REXNER XR 500
Siguiendo la administración oral de REXNER XR 500, la ciprofloxacina es rápida casi completamente absorbida. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (ABC) que sigue a una dosis única es de 7,24 mg/h/l. La concentración plasmática máxima de 1,42 mg/l es alcanzada entre 1 y 4 horas después de la dosis.
En estado de equilibrio, la biodisponibilidad relativa es de 97% (90% I.C.: 89-107%) indicando equivalencia de la formulación con respecto a la exposición sistémica cuando se comparan las dosis equipotentes de 250 mg 2 veces al día del tratamiento estándar. La exposición a la droga en términos de ABC es aproximadamente de 7,77 mg/h/l. Dentro de 1 a 2,5 horas luego de la ingesta de una dosis de 500 mg el pico de concentración es de aproximadamente 1,54 mg/l, alcanzado durante el tratamiento de una vez al día con los comprimidos de REXNER 500. La vida media es de 5 horas. Las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina en estado de equilibrio al final del intervalo de dosis (C24,ss) son de 0,033 mg/l. En este estado no hay acumulación de la droga.
Las concentraciones urinarias de ciprofloxacina (mg/l) luego de una dosis única y en estado de equilibrio luego de la administración única diaria de REXNER XR 500 se representan en la tabla siguiente:

	Tiempo post dosis (tiempo medio del intervalo de tiempo de la recolección urinaria, intervalo de recolección)			
	2 h (0 - 4 h)	6 h (4 - 8 h)	10 h (8 – 12 h)	18 h (12 – 24 h)
	Concentraciones promedio en mg/l (rango)			
Dosis única	338 (70 - 896)	137 (26 - 289)	57 (7,5 – 174)	27 (12 – 55)
Estado de equilibrio	368 (73 - 986)	166 (30 – 298)	53 (15 – 143)	30 (7,7 – 7,1)

REXNER XR 1000
Siguiendo la administración oral de REXNER XR 1000, la ciprofloxacina es absorbida rápida y casi

completamente. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (ABC) que sigue a una dosis única es de 15,3 mg/h/l. La concentración plasmática máxima de 2,70 mg/l es alcanzada entre 1 y 4 horas después de la dosis. En estado de equilibrio, la biodisponibilidad relativa es de 98% (90% I.C.: 91-105%) indicando equivalencia de la formulación con respecto a la exposición sistémica cuando se comparan las dosis equipotentes de 500 mg 2 veces al día del tratamiento estándar. La exposición a la droga en términos de ABC es aproximadamente de 16 mg/h/l. El pico de concentración es de aproximadamente 3 mg/l alcanzando dentro de una vez al día con los comprimidos de REXNER XR 1000. La vida media es de 5 horas. Las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina en estado de equilibrio al final del intervalo de dosis (C24,ss) son de 0,087 mg/l. No hay acumulación de la droga en estado estacionario.
Las concentraciones urinarias de ciprofloxacina (mg/l) luego de una dosis única diaria de REXNER XR 1000 se representan el la tabla siguiente:

	Tiempo post dosis (tiempo medio del intervalo de tiempo de la recolección urinaria, intervalo de recolección)			
	2 h (0 - 4 h)	6 h (4 - 8 h)	10 h (8 – 12 h)	18 h (12 – 24 h)
	Concentraciones promedio en mg/l (rango)			
Dosis única	397 (70 - 1614)	294 (30 – 1586)	121 (11 – 581)	58 (8,6 – 198)
Estado de de equilibrio	589 (108 - 3030)	359 (26 – 1991)	160 (36 – 843)	65 (5,3 – 204)

Distribución
La unión a las proteínas de la ciprofloxacina es baja (20 – 30%) y la sustancia está presente en plasma, mayormente, en su forma no ionizada. Ciprofloxacina puede difundir libremente al espacio extravascular. El amplio volumen de distribución de 2 – 3 l/kg peso corporal, muestra que ciprofloxacina penetra en los tejidos alcanzando concentraciones que claramente exceden los correspondientes niveles séricos.
Metabolismo
Se han reportado pequeñas concentraciones de 4 metabolitos. Fueron identificados como desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), oxociprofloxacina (M3) y formilciprofloxacina (M4). M1 a M3 presentan actividad antibacteriana comparable a/o inferior al ácido nalidíxico. M4 en menor cantidad, es ampliamente equivalente a norfloxacina en su actividad antimicrobiana.
Eliminación
Ciprofloxacina es excretada, en su mayoría de manera no modificada, por vía renal y la menor cantidad lo hace por vía extrarrenal.

Excreción de ciprofloxacina (% de dosis)	Administración oral	
	orina	heces
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metabolitos (M1 – M4)	11,3	7,5

El clearance renal está entre 0,18 – 0,3 l/h/kg y el clearance corporal total está entre 0,48 – 0,60 l/h/kg.
El pasaje de ciprofloxacina se hace por filtración glomerular y secreción tubular. El clearance no renal de ciprofloxacina es principalmente debido a secreción activa transintestinal así como a metabolización. El 1% de la dosis es excretada por vía biliar. Ciprofloxacina se encuentra en bilis en altas concentraciones.

Posología y Modo de administración
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 – 14 días.
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. 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.

Posología en pacientes con función renal y hepática limitada
Adultos
A) REXNER 500, comprimidos: no es necesario efectuar un ajuste de la dosis en pacientes con trastorno renal de leve a grave (es decir, un clearance de creatinina ≤ a 30 ml/min/1,73 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 ≤ 30 ml/min/1,73 m2 o con concentración de creatinina sérica ≥ 2 mg/100 ml, la dosis máxima diaria deberá ser 500 mg REXNER XR oral. No se recomienda el uso de comprimidos de REXNER XR 1000 con este grupo de pacientes.
2 – Insuficiencia renal + hemodiálisis dosificar como en 1.2; durante y después de la diálisis.
3 – Insuficiencia renal + diálisis peritoneal continua ambulatoria, administrar comprimidos recubiertos: 1 x 500 mg (ó 2 x 250 mg). No administrar REXNER XR.
4 – Insuficiencia hepática, no requiere ajuste de dosis.
5 – Insuficiencia renal y hepática, ajustar la dosis de acuerdo a los puntos 1.1 y 1.2.
Niños
No se ha estudiado la dosificación en niños con trastornos de la función renal y hepática.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a ciprofloxacina o a otras quinolonas. Embarazo. Lactancia. Niños o adolescentes en período de crecimiento.

Advertencias: la seguridad y la eficacia de la ciprofloxacina en pacientes pediátricos y adolescentes (menores de 18 años), embarazadas y mujeres que amamantan no ha sido establecido.
La administración oral de ciprofloxacina en animales (perros inmaduros) produjo lesiones permanentes en cartílagos articulares. Efectos similares en otros animales se han observado con la administración de diversas quinolonas.
Se ha informado la aparición de convulsiones, aumento de la presión intracraneana y psicosis tóxica en pacientes medicados con quinolonas incluyendo ciprofloxacina. Otros síntomas relacionados al sistema nervioso central incluyen: mareos, confusión, temblores, alucinaciones, depresión y en raras ocasiones pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones pueden producirse después de la primera dosis. En estos casos la droga debe suspenderse inmediatamente. Al igual que otras quinolonas la ciprofloxacina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades o trastornos sospechados o confirmados del SNC 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).

Se ha informado sobre la aparición de complicaciones severas o fatales en pacientes bajo tratamiento simultáneo con ciprofloxacina y teofilina. Estas reacciones incluyen fallo cardíaco, convulsiones, estado epiléptico, e insuficiencia respiratoria. Si bien estas alteraciones también se han informado con el uso aislado de teofilina no puede descartarse que su combinación con ciprofloxacina aumente las probabilidades de desarrollo de las mismas. Si no puede evitarse el tratamiento combinado, se deben controlar los niveles séricos de teofilina y deben realizarse los ajustes de dosis que se consideren apropiados.
Se ha informado sobre reacciones fatales de hipersensibilidad (shock anafiláctico), en algunos casos después de la primera dosis de una quinolona. Algunas reacciones se acompañaron de colapso cardiovascular, pérdida de la conciencia, hormigueos, edema facial o faringeo, disnea, urticaria y picazón. Las reacciones anafilácticas requieren tratamiento de emergencia con adrenalina. Suele ser necesario administrar oxígeno, esteroides intravenosos y manejo de la vía aérea incluyendo la intubación.
También se han informado en pacientes medicados con ciprofloxacina junto a otras drogas la aparición de reacciones de hipersensibilidad severas caracterizadas por rash, fiebre, eosinofilia, ictericia y necrosis hepática con evolución fatal. La posibilidad de que estas reacciones se relacionen a la administración de la ciprofloxacina no pueden ser excluidas. Esta droga debe discontinuarse ante la aparición de rash cutáneo o cualquier otro síntoma o signo de hipersensibilidad.
La colitis pseudomembranosa se ha observado en asociación con casi la totalidad de los antibióticos, incluyendo a la ciprofloxacina, pudiendo ser leve o comprometer la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que se presenten con diarrea con posterioridad a la administración de antibióticos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y permite el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que la toxina producida por el C.difficile es la causa primaria de la diarrea asociada a antibióticos. Los casos leves generalmente responden a la suspensión del tratamiento. En los casos moderados y severos suele requerirse el empleo de soluciones y electrolitos, suplementos proteicos y tratamiento con una droga efectiva contra C.difficile.
Se ha informado, en pacientes tratados con ciprofloxacina y otras quinolonas, rupturas tendinosas incluyendo tendón de Aquiles, que requirieron reparación quirúrgica. En caso de dolor, inflamación o ruptura tendinosa debe suspenderse el tratamiento.
La ciprofloxacina se ha demostrado inefectiva en el tratamiento de la sífilis. Los antibióticos usados en altas dosis por cortos períodos para el tratamiento de la gonorrea pueden enmascarar o retardar los síntomas de una sífilis latente. Todos los pacientes con gonorrea deben ser sometidos a un test serológico para la detección de sífilis en el momento del diagnóstico. Los pacientes tratados con ciprofloxacina deben ser seguidos con tests para detección de sífilis durante 3 meses.
En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. 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. La ruptura puede ocurrir desde las 48 hs de iniciado el tratamiento con cualquiera las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

Precauciones: en raras ocasiones se ha detectado la presencia de cristaluria en pacientes tratados con ciprofloxacina. La presencia de cristales se relaciona con orinas alcalinas. Los pacientes deben encontrarse bien hidratados para prevenir la formación de orinas altamente concentradas.
Se ha observado en pacientes medicados con quinolonas manifestaciones de fotosensibilidad moderada a severa luego de la exposición a la luz solar. Se recomienda evitar dicha exposición y en caso de aparecer tales reacciones el tratamiento debe discontinuarse.
Al igual que con otras drogas, se recomienda, en tratamientos prolongados, la evaluación periódica de la función de distintos órganos como riñón, hígado y médula ósea.
Embarazo: no se dispone de trabajos adecuadamente controlados en mujeres embarazadas que demuestren la seguridad de la ciprofloxacina. La ciprofloxacina sólo debe usarse durante el embarazo cuando los beneficios potenciales justifiquen los eventuales riesgos para el feto.
Lactancia: la ciprofloxacina se excreta en leche humana. Debido a los potencialmente serios efectos adversos para el lactante de madres medicadas con ciprofloxacina, debe tomarse una

decisión en cuanto a la suspensión de la lactancia o de la droga, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.
Uso pediátrico: la seguridad y la eficacia en niños y en adolescentes menores de l8 años no han sido establecidas.
Uso en geriatría: pacientes mayores de 65 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 dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

Interacciones medicamentosas: al igual que con otras quinolonas, la administración simultánea de ciprofloxacina y teofilina puede producir elevación de las concentraciones séricas de esta última y aumentar los riesgos de reacciones asociadas a teofilina.
Algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, interfieren con el metabolismo de la cafeína prolongando su vida media.
La administración de ciprofloxacina con antiácidos que contienen magnesio, aluminio o calcio; con sucralfato o cationes divalentes y trivalentes como el hierro puede alterar la absorción de esta droga, produciendo reducción de los niveles séricos y urinarios deseados. En menor medida este efecto se ha observado con multivitamínicos que contienen zinc.
El tratamiento simultáneo con ciprofloxacina y fenitoína puede alterar los niveles séricos de esta última.
La administración simultánea con gliburide puede producir hipoglucemia severa.
Algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, se han asociado a elevaciones transitorias de la creatinina sérica en pacientes tratados con ciclosporina.
Las quinolonas refuerzan los efectos de los anticoagulantes orales como la warfarina o sus derivados. Cuando estos fármacos se administren en forma conjunta, debe monitorearse cuidadosamente al paciente con medición del tiempo de protombina y otros tests de coagulación.
El probenecid disminuye la secreción tubular renal de la ciprofloxacina y produce un aumento en los niveles séricos de la droga.
Al igual que otros antibióticos de amplio espectro, el uso prolongado de ciprofloxacina puede producir sobrecrecimiento de gérmenes no sensibles. Se considera esencial la evaluación clínica y la medición
de la sensibilidad microbiana repetida en todos los casos. En caso de desarrollo de superinfección durante el curso del tratamiento deberán tomarse las medidas adecuadas.

Reacciones adversas: durante la fase de investigación clínica de la droga se evaluaron las reacciones adversas en 2799 pacientes. Los efectos adversos considerados relacionados a la droga se produjeron en el 7,3% de los casos, los posiblemente relacionados en el 9,2% y los remotamente relacionados en un 3%. La ciprofloxacina fue suspendida a causa de reacciones adversas en 3,5% de los pacientes y los síntomas causantes de la discontinuación del tratamiento fueron abdominales en el 1,5%, piel en el 0,6% y del sistema nervioso central en el 0,4%.
- Sistema cardiovascular: aleteo auricular, ectopia ventricular, síncope, angina de pecho, infarto de miocardio, paro cardiorrespiratorio, trombosis cerebral e hipertensión.
- Sistema nervioso central: cefalea, alucinaciones, manía, ataxia, convulsiones, fobia, despersonalización, depresión, delirio, confusión, psicosis tóxica, pesadillas, vértigo, insomnio, alucinaciones, irritabilidad, temblor.
- Sistema gastrointestinal: náuseas, diarrea, vómitos, molestias abdominales, perforación intestinal, disfagia, hemorragia digestiva, ictericia colestática, necrosis hepática, pancreatitis, colitis pseudomembranosa.
- Sistema musculoesquelético: ruptura tendinosa, posible exacerbación de miastenia gravis, ruptura de tendón, artralgias, dorsalgia, mialgias, rigidez.
- Sistema nefrourológico: nefritis intersticial, insuficiencia renal, retención urinaria, litiasis urinaria.
- Sistema respiratorio: disnea, edema laringeo o pulmonar, broncoespasmo, embolismo pulmonar, epistoxis, hemoptisis, hipo.
- Piel – Hipersensibilidad: rash, fotosensibilidad, urticaria, angioedema, edema facial, eritema nodoso, reacciones anafilactoides, eritema polimorfo/síndrome de Stevens Jhonson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica.
- Órganos de los sentidos: visión borrosa, diplopía, discromatopsia, hipoacusia.

Alteraciones de laboratorio: se presentaron, con una frecuencia del 1-2%: elevación de ALT(SGPT), AST (SGOT) y de la creatinina sérica. En menos del 1% de los pacientes: elevación de la fosfatasa alcalina, LDL, bilirrubina sérica, urea plasmática, disminución de plaquetas, eosinofilia, leucopenia, pancitopenia.

Sobredosificación: en caso de sobredosis se recomienda la inducción del vómito o la realización de lavado gástrico. El paciente debe ser observado cuidadosamente al tiempo que se le administra tratamiento de sostén. Se recomienda una adecuada hidratación. Solo una pequeña proporción de la ciprofloxacina (menor al l0%) se remueve a través de hemodiálisis o diálisis peritoneal.
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.
Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación
REXNER® XR 500: envases con 5 comprimidos recubiertos de liberación modificada.
REXNER® XR 1000: envases con 7 comprimidos recubiertos de liberación modificada.
Fecha de última revisión: julio de 2009

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.
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N° 41.755
Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 - Buenos Aires

E-1505-01 / D1789 / Act.08/2009

CASASCO