



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-118827344-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-118827344-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NORGREEN S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LEVOFLOXACINA NORGREEN / LEVOFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARENTERAL DE GRAN VOLUMEN PARA INFUSIÓN IV / LEVOFLOXACINA 500 mg/100 ml; aprobado por Certificado N° 57.345.

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 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma NORGREEN S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LEVOFLOXACINA NORGREEN / LEVOFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARENTERAL DE GRAN VOLUMEN PARA INFUSIÓN IV / LEVOFLOXACINA 500 mg/100 ml, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento: IF-2024-129298171-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.345, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-118827344-APN-DGA#ANMAT

Flb

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2025.01.13 10:45:32 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.01.13 10:45:36 -03:00

LEVOFLOXACINA NORGREEN
LEVOFLOXACINA 500 mg/100 mL

Solución Parenteral de Gran Volumen para Infusión IV
Venta Bajo Receta Archivada
Uso Hospitalario y Profesional Exclusivo
Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada 100 mL de solución contiene:
Levofloxacin (como hemihidrato) 500 mg
Dextrosa anhidra 5000 mg
Agua estéril para inyección c.s.p. 100 mL

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Antibiótico de amplio espectro.
Código ATC: J01MA.

INDICACIONES

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales acerca del uso de antimicrobianos antes de indicar quinolonas. 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 hubiera opciones terapéuticas alternativas.

Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial.

Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas, como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel.

Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda.

Prostatitis bacteriana crónica.

Osteomielitis.

Ántrax por inhalación (post exposición): para prevenir el desarrollo de Ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al *Bacillus anthracis*. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de Ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plasmáticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia.

Levofloxacin está indicada para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica:

Aerobios Gram positivos: *Enterococcus* (*Streptococcus*) *faecalis*; *Staphylococcus aureus* (MSSA); *Staphylococcus epidermidis* (MSSE); *Staphylococcus saprophyticus*; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo *S. pneumoniae* penicilino y macrólido resistente); *Streptococcus pyogenes*.

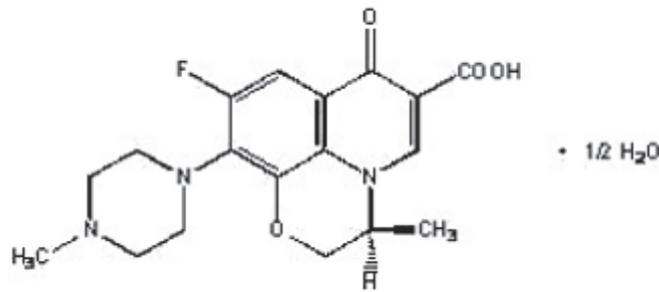
Aerobios Gram negativos: *Citrobacter freundii*; *Enterobacter cloacae*; *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Klebsiella oxytoca*; *Klebsiella pneumoniae*; *Legionella pneumophila*; *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*; *Proteus mirabilis*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Serratia marcescens*.

Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Bacillus anthracis* (se ha visto que levofloxacin es activa contra *Bacillus anthracis* en ambos, in vitro y por el uso de niveles plasmáticos como un marcador sustituto en el modelo del mono rhesus para Ántrax post exposición).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Química:**

La levofloxacin es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro para administración oral o intravenosa. Químicamente, la levofloxacin, una carboxiquinolona quiral fluorinada, es el enantiómero puro (-)-(-S)- de la ofloxacin racémica. Su nombre químico es (S)-9-fluoro-2,3-dihidro-3-metil-10-(4-metil-1-piperazinil)-7-oxo-7H-pirido[1,2,3-de]-1,4-benzoxazina-6-ácido carboxílico hemihidrato.

La estructura química es:



Su fórmula empírica es C₁₈H₂₀FN₃O₄ · 1/2H₂O, y su peso molecular es 370,38.

La levofloxacin es un polvo cristalino o cristal, de color blanco amarillento claro a blanco amarillento.

El aspecto de Levofloxacin Norgreen puede variar de una solución de color amarillo claro a amarillo verdoso. Esto no afecta de manera adversa la potencia del producto.

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción: la levofloxacin es el isómero L del racemato ofloxacin, un agente antibacteriano perteneciente al grupo de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacin reside principalmente en el isómero L. El mecanismo de acción de la levofloxacin, y el de otros antibacterianos fluoroquinolona, involucra la inhibición de la topoisomerasa IV bacteriana y la ADN girasa (que son topoisomerasas tipo II), enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. En este aspecto, el isómero L produce más uniones de hidrógeno y, por lo tanto, complejos más estables con la ADN girasa que el isómero D. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior del isómero L, levofloxacin, en comparación con el isómero D. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

Microbiología:

La levofloxacin posee una actividad in vitro contra un amplio espectro de bacterias Gram positivas y Gram negativas, tanto aeróbicas como anaeróbicas. La actividad bactericida de la levofloxacin es rápida y frecuentemente se produce en la concentración inhibitoria mínima (CIM) o cercana a ella. La levofloxacin exhibe actividad in vitro contra la mayoría de las cepas de los siguientes organismos, sin embargo, la seguridad y la eficacia de la levofloxacin para el tratamiento de las infecciones clínicas debido a estos organismos no han sido establecidas en ensayos adecuados ni bien controlados:

Aerobios Gram positivos: *Enterococcus avium*; *Enterococcus faecium*; *Staphylococcus aureus* (MRSA); *Staphylococcus epidermidis* (MRSE); *Staphylococcus haemolyticus*; *Staphylococcus hominis*; *Streptococcus constellatus*; *Streptococcus* (Grupo C/F); *Streptococcus* (Grupo D); *Streptococcus* (Grupo G); *Streptococcus milleri*; *Streptococcus sanguis*; *Streptococcus* (Grupo Viridans).

Anaerobios Gram positivos: *Clostridium perfringens*; *Clostridium* spp.; *Peptostreptococcus anaerobius*; *Peptostreptococcus magnus*; *Propionibacterium acnes*.

Aerobios Gram negativos: *Acinetobacter baumannii*; *Acinetobacter lwoffii*; *Aeromonas hydrophila*; *Bordetella pertussis*; *Campylobacter jejuni*; *Citrobacter (diversus) koseri*; *Pantoea (Enterobacter) aerogenes*; *Enterobacter agglomerans*; *Enterobacter sakazakii*; *Flavobacterium meningosepticum*; *Legionella* spp.; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae*; *N. gonorrhoeae* (que produce penicilinas); *Proteus vulgaris*; *Providencia rettgeri*; *Providencia* spp.; *Providencia stuartii*; *Pseudomonas fluorescens*; *Pseudomonas putida*; *Salmonella enteritidis*; *Salmonella* spp.; *Serratia liquefaciens*; *Serratia* spp.; *Shigella* spp.; *Stenotrophomonas maltophilia*; *Vibrio cholerae*; *Vibrio parahaemolyticus*; *Yersinia enterocolitica*.

Anaerobios Gram negativos: *Bacteroides distasonis*; *Bacteroides fragilis*; *Bacteroides intermedius*; *Veillonella parvula*.

Otros microorganismos: *Mycobacterium fortuitum*; *Mycobacterium kansasii*; *Mycobacterium marinum*; *Mycobacterium tuberculosis*; *Mycoplasma fermentans*; *Mycoplasma hominis*; *Ureaplasma urealyticum*.

La levofloxacin es activa contra las cepas que producen beta-lactamasa de los organismos antes mencionados.

La levofloxacin no es activa contra *Treponema pallidum*.

La resistencia a la levofloxacin debido a la mutaci3n espont3nea in vitro es una ocurrencia poco frecuente (rango: 10^{-9} a 10^{-10}). Si bien se ha observado resistencia cruzada entre la levofloxacin y otras fluoroquinolonas, algunos organismos resistentes a otras quinolonas, incluyendo ofloxacin, pueden ser susceptibles a la levofloxacin. Si la prueba de susceptibilidad de la levofloxacin no se encuentra disponible, la susceptibilidad del organismo a la ofloxacin puede usarse para predecir la susceptibilidad a la levofloxacin. Sin embargo, si bien los organismos susceptibles a la ofloxacin pueden considerarse susceptibles a la levofloxacin, la conversi3n no siempre es verdadera.

Pruebas de susceptibilidad:

T3cnicas de diluci3n: los m3todos cuantitativos se utilizan para determinar las concentraciones inhibitorias m3nimas antimicrobianas (CIMs). Estas CIMs proporcionan estimados de la susceptibilidad de bacterias para los compuestos antimicrobianos. Las CIMs deben determinarse usando un procedimiento estandarizado. Los procedimientos estandarizados se basan en un m3todo de diluci3n (caldo o agar) o equivalente, con concentraciones estandarizadas de in3culo y concentraciones estandarizadas de polvo de levofloxacin. Los valores de CIM deben interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios:

CIM (mcg/mL)	Interpretaci3n
≤ 2	Susceptible (S)
4	Intermedio (I)
≥ 8	Resistente (R)

Un informe de "susceptible" indica que el pat3geno probablemente se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones que se obtienen habitualmente. Un informe de "intermedio" indica que el resultado debe considerarse equ3voco y, si el microorganismo no es totalmente susceptible a las drogas alternativas, cl3nicamente viables, la prueba debe repetirse. Esta categor3a implica una posible aplicabilidad cl3nica en los sitios corporales donde la droga se concentra fisiol3gicamente o en situaciones donde puede utilizarse la alta dosificaci3n de la droga. Esta categor3a tambi3n proporciona una zona reguladora que evita que los peque1os factores t3cnicos no controlados causen mayores discrepancias en la interpretaci3n. Un informe "resistente" indica que el pat3geno probablemente no se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones que se obtienen habitualmente; se debe seleccionar otra terapia.

Los procedimientos estandarizados de pruebas de susceptibilidad requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio para controlar los aspectos t3cnicos de los procedimientos de laboratorio. El polvo de levofloxacin est3ndar debe proporcionar los siguientes valores de CIM:

Microorganismo	CIM (mcg/mL)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0,008 – 0,060
<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	0,015 – 0,060
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	0,250 – 2,000
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	0,500 – 4,000
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,060 – 0,500
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	0,008 – 0,030
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,500 – 2,000

T3cnicas de difusi3n: los m3todos cuantitativos que requieren una medici3n de los di3metros de zona tambi3n proporcionan estimados reproducibles de la susceptibilidad de bacterias a los compuestos antimicrobianos. Dicho procedimiento estandarizado requiere el uso de las concentraciones estandarizadas de in3culo. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 5 mcg de levofloxacin para evaluar la susceptibilidad de los microorganismos a la levofloxacin.

Los informes de laboratorio que proporcionan resultados de la prueba est3ndar de susceptibilidad de un solo disco, con un disco de 5 mcg de levofloxacin, deben interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios:

Diámetro de zona (mm)	Interpretación
≥ 17	Susceptible (S)
14 - 16	Intermedio (I)
≤ 13	Resistente (R)

La interpretación debe ser según se detalló anteriormente para los resultados que utilizan técnicas de dilución. La interpretación incluye la correlación del diámetro obtenido en la prueba del disco con la CIM para la levofloxacina.

Del mismo modo que con las técnicas estandarizadas de dilución, los métodos de difusión requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio que se usan para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. Para la técnica de difusión, el disco de 5 mcg de levofloxacina debe proporcionar los siguientes diámetros de zona en estas cepas de control de calidad de los ensayos de laboratorio:

Microorganismo	Diámetro de zona (mm)
Escherichia coli ATCC 25922	29 - 37
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	19 - 26
Staphylococcus aureus ATCC 25923	25 - 30
Haemophilus influenzae ATCC 49247	32 - 40
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	20 - 25

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: después de una dosis única intravenosa (IV) de 60 minutos de levofloxacina aplicada a voluntarios sanos, la concentración plasmática máxima obtenida fue de 6,2 mcg/mL después de una dosis de 500 mg difundida durante 60 minutos, y 11,3 mcg/mL después de una dosis de 750 mg difundida durante 90 minutos.

El perfil de la concentración plasmática de levofloxacina después de la administración IV es similar y comparable en el grado de exposición (AUC) que se observó para los comprimidos de levofloxacina cuando se administraron dosis iguales (mg/mg). Por lo tanto, las vías de administración oral e IV pueden considerarse intercambiables. La farmacocinética de la levofloxacina es lineal y predecible después de regímenes de dosis orales únicas y múltiples. Después de dosis orales únicas de 250 a 1000 mg de levofloxacina, las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con la dosis.

Después de una dosificación IV, las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas obtenidas después de múltiples regímenes de una vez al día fueron alrededor de 6,4 y 0,6 mcg/mL, respectivamente; después de una múltiple dosificación intravenosa de dos veces al día, estos valores son alrededor de 7,9 y 2,3 mcg/mL, respectivamente.

Distribución: el volumen medio de distribución de la levofloxacina por lo general varía de 74 a 112 litros después de dosis únicas y múltiples de 500 mg, indicando distribución esparcida en los tejidos corporales. La penetración de la levofloxacina en los tejidos de la piel es rápida y extensiva. La relación de biopsia del tejido de la piel a AUC plasmática es de aproximadamente 2. La relación del líquido a AUC plasmática es de aproximadamente 1. La levofloxacina también penetra rápidamente en tejidos óseos corticales y esponjosos tanto en la cabeza femoral como en el fémur distal. Las concentraciones máximas de levofloxacina en estos tejidos varían de 2,4 a 15 mcg/g por lo general obtenidas en 2 a 3 horas después de la dosificación oral.

In vitro, en un rango clínicamente relevante (1 a 10 mcg/mL) de concentraciones séricas/ plasmáticas de levofloxacina, la levofloxacina se encuentra aproximadamente 24 a 38% unida a las proteínas séricas a través de todas las especies estudiadas, según lo determinado por el método de diálisis de equilibrio. La levofloxacina se encuentra principalmente unida a la albúmina sérica en seres humanos. La levofloxacina que se une a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Metabolismo y eliminación: la levofloxacina es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se invierte metabólicamente a su enantiómero, la D-ofloxacina. La levofloxacina pasa el metabolismo limitado en seres humanos y principalmente se excreta como droga inalterada en la orina.

Después de una administración oral, aproximadamente el 87% de la dosis administrada se recuperó como droga inalterada en la orina dentro de las 48 horas, mientras que menos del 4% de la dosis se recuperó en las

heces en 72 horas. Menos del 5% de una dosis administrada se recuperó en la orina como metabolitos N-óxido y desmetilo, los únicos metabolitos identificados en seres humanos. Estos metabolitos tienen actividad farmacológica poco relevante.

La vida media de eliminación plasmática terminal promedio de la levofloxacina varía de aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis únicas o múltiples de levofloxacina. El clearance renal y el clearance corporal aparente medio total variaron alrededor de 144 a 226 mL/min y 96 a 142 mL/min, respectivamente. El clearance renal con más porcentaje de filtración glomerular sugiere que se produce secreción tubular de la levofloxacina además de su filtración glomerular. La administración concomitante, ya sea de cimetidina o de probenecid, proporciona aproximadamente una reducción del 24% y 36% en el clearance renal de la levofloxacina, indicando que la secreción de la levofloxacina se produce en el túbulo proximal renal. No se hallaron cristales de levofloxacina en ninguna muestra de orina recientemente recolectada de pacientes recibiendo levofloxacina.

Ántrax por inhalación:

Exposiciones a levofloxacina en pacientes adultos que recibieron regímenes de 500 mg por vía oral o intravenosa una vez al día que excedieron la C_{max} y el AUC, que en monos rhesus fueron asociados con un progreso estadísticamente significativo.

En adultos, la seguridad de levofloxacina para duraciones de tratamientos de hasta 28 días es bien caracterizada. De todos modos, la información perteneciente a usos extendidos de 500 mg diarios hasta 60 días, es limitada.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Advertencia: se debe evitar la infusión intravenosa rápida o en bolo. La inyección de levofloxacina debe ser aplicada por vía intravenosa lenta durante un período de no menos de 60 o 90 minutos dependiendo de la dosis. Levofloxacina Norgreen sólo debe ser administrada por infusión intravenosa. No se debe administrar por vía intramuscular, intraperitoneal ni subcutánea (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Posología:

La dosis habitual de levofloxacina para adultos con función renal normal es de 250 o 500 mg administrada por infusión lenta durante un período de 60 minutos cada 24 horas, o de 750 mg administrada por infusión lenta durante un período de 90 minutos cada 24 horas, según se describe en la siguiente tabla de dosificación.

Programa de Dosificación

Pacientes con función renal normal (clearance de creatinina \geq 50 mL/min)		
Infección*	Dosis unitaria cada 24 horas	Duración
Exacerbación de bronquitis crónica	500 mg	5-7 días
Neumonía adquirida de la comunidad	500 mg	7-14 días
Neumonía adquirida de la comunidad	750 mg	5 días
Sinusitis	500 mg	10-14 días
Sinusitis	750 mg	5 días
Neumonía hospitalaria	750 mg	7-14 días
Infección de piel y partes blandas	500 mg	7-10 días
Infección de piel y partes blandas complicada	750 mg	7-14 días
Prostatitis bacteriana crónica	500 mg	28 días
Infección urinaria complicada y pielonefritis aguda	250 mg	10 días
Infección urinaria complicada y pielonefritis aguda	750 mg	5 días
Infección urinaria no complicada	250 mg	3 días
Osteomielitis	500 mg	6-12 semanas

*Debido a los patógenos designados

Se debe administrar levofloxacina con precaución en presencia de insuficiencia renal. Se debe realizar una observación clínica cuidadosa y estudios de laboratorio adecuados antes y durante la terapia ya que se puede reducir la eliminación de levofloxacina.

No es necesario realizar ajustes para pacientes con un clearance de creatinina ≥ 50 mL/min.

En aquellos pacientes con deterioro de la función renal (clearance de creatinina < 50 mL/min), es necesario un ajuste del régimen de dosificación para evitar la acumulación de levofloxacin debido a una disminución del clearance.

La siguiente tabla muestra cómo ajustar la dosis en base al clearance de creatinina.

Pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 50 mL/min)		
Estado renal	Dosis inicial	Dosis Posterior
Infecciones respiratorias agudas/ infecciones de piel y partes blandas no complicadas/ osteomielitis/ neumonía adquirida de la comunidad/ sinusitis/ prostatitis bacteriana crónica		
CL _{CR} de 50 a 80 mL/min	No es necesario ajustar la dosis	
CL _{CR} de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg c/ 24 hs
CL _{CR} de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg c/ 48 hs
Hemodiálisis	500 mg	250 mg c/ 48 hs
Neumonía adquirida de la comunidad	500 mg	250 mg c/ 48 hs
Infecciones de piel y partes blandas complicadas/ neumonía hospitalaria/ neumonía adquirida de la comunidad/ sinusitis bacteriana aguda		
CL _{CR} de 20 a 49 mL/min	750 mg	750 mg c/ 48 hs
CL _{CR} de 10 a 19 mL/min	750 mg	500 mg c/ 48 hs
Hemodiálisis	750 mg	500 mg c/ 48 hs
Diálisis peritoneal ambulatoria	750 mg	500 mg c/ 48 hs
Infección urinaria complicada/ pielonefritis aguda		
CL _{CR} de ≥ 20 mL/min	No es necesario ajustar la dosis	
CL _{CR} de 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg c/ 48 hs
Infección urinaria no complicada	No es necesario ajustar la dosis	

Nota: CL_{CR} = clearance de creatinina

Cuando sólo se conoce el valor de creatinina sérica, se puede utilizar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina hasta determinar el valor correspondiente:

$$\text{Hombres: CL}_{CR} \text{ (mL/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado para hombres.

La creatinina sérica debería representar una función renal estable.

Régimen de dosificación alternativo c/24 hs para pacientes con insuficiencia renal			
Dosificación en la función renal normal c/ 24 hs	CL _{CR} de 30 a 49 mL/min	CL _{CR} de < 30 mL/min	Hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria crónica (CAPD)
750 mg	Dosis inicial de 750 mg, luego 500 mg c/ 24 hs	Dosis inicial de 750 mg, luego 250 mg c/ 24 hs	Dosis inicial de 750 mg, luego 250 mg c/ 24 hs

Ántrax por inhalación (post exposición): adultos, 500 mg cada 24 horas durante 60 días. Se debe comenzar con la administración de la droga lo antes posible después de una sospecha o confirmación de una exposición a B. anthracis en aerosol. Esta indicación se basa en un parámetro sustituto. Es probable que las concentraciones plasmáticas de levofloxacin logradas en seres humanos predigan el beneficio clínico (ver Propiedades farmacocinéticas). No se ha estudiado la seguridad de levofloxacin en adultos para duraciones de terapias de

más allá de 28 días. Sólo se debe utilizar un tratamiento prolongado con levofloxacina cuando el beneficio justifique el riesgo. Se puede instituir una terapia secuencial (intravenosa a oral) según el criterio del médico.

Modo de administración:

Levofloxacina Norgreen se presenta en envases para infusión que contienen una solución lista para usar de levofloxacina 500 mg (5 mg/mL) en dextrosa al 5% de dosis única. El volumen de llenado es 100 mL. No es necesaria la dilución adicional de esta preparación.

Debido a que los envases plásticos para infusión son de dosis única, cualquier resto de la porción no utilizada en el envase, debe descartarse.

Este producto parenteral debe ser inspeccionado visualmente para determinar cualquier partícula extraña antes de la administración. Las muestras que contienen partículas visibles deben descartarse.

Ya que sólo se dispone de datos limitados sobre la compatibilidad de la inyección intravenosa de levofloxacina con otras sustancias intravenosas, no deben agregarse aditivos u otras medicaciones a Levofloxacina Norgreen en envases plásticos para infusión ni deben ser aplicados por infusión simultáneamente a través de la misma línea intravenosa. Si se utiliza la misma línea intravenosa para la infusión secuencial de varias drogas diferentes, la línea debe ser lavada antes y después de la infusión de Levofloxacina Norgreen con una solución para infusión compatible con Levofloxacina Norgreen y con cualquier otra(s) droga(s) administrada(s) por medio de esta línea común.

Instrucciones para el uso de Levofloxacina Norgreen en sachets o bolsas para infusión:

Para abrir:

1. Extraer el envoltorio externo y remover el sachet o la bolsa con la solución.
2. Controlar el envase para determinar si existe goteo mínimo presionándolo firmemente. Si se encuentran gotas, o si el sello no está intacto, descartar la solución, ya que la esterilidad puede estar comprometida.
3. No utilizar si la solución está turbia o si se observa precipitado.
4. Utilizar equipo estéril.
5. Advertencia: no utilizar bolsas para infusión en conexiones seriadas. Ese uso puede causar embolismo gaseoso debido al aire residual que pasó del recipiente primario antes de que la administración de la solución del recipiente secundario se haya completado.

Preparación para la administración:

1. Cerrar el dispositivo de control de flujo del kit de administración.
2. Retirar la cubierta de la parte inferior del envase.
3. Insertar el dispositivo de perforación del kit de administración en el puerto con un movimiento giratorio hasta que el dispositivo esté firmemente ajustado (ver las directivas completas en el estuche del kit de administración).
4. Suspender el sachet o la bolsa de la guía de suero.
5. Presionar y liberar la cámara de goteo para establecer un adecuado nivel de fluido en la cámara durante la infusión de Levofloxacina Norgreen IV.
6. Abrir la grampa de control de flujo para dejar salir el aire del kit. Cerrar la grampa.
7. Regular el ritmo de administración con la grampa de control del flujo.

CONTRAINDICACIONES

Levofloxacino Norgreen solución para perfusión no se debe administrar:

- En pacientes hipersensibles a levofloxacino u otras quinolonas o a alguno de los excipientes de la fórmula.
- En pacientes con epilepsia.
- En pacientes con antecedentes de trastornos del tendón relacionados con la administración de fluoroquinolonas.
- En niños o adolescentes en fase de crecimiento.
- Durante el embarazo.
- En mujeres en periodo de lactancia.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

Administración IV: debido a que una inyección intravenosa rápida o en bolo puede causar hipotensión, la inyección de levofloxacina debe ser solamente administrada por infusión intravenosa lenta durante un periodo de 60 a 90 minutos (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

La levofloxacina no está indicada para el tratamiento de pacientes menores a los 18 años de edad. Las quinolonas, incluyendo la levofloxacina, causan artropatía en animales jóvenes de diversas especies (ver Datos de seguridad preclínica). La incidencia de trastornos musculoesqueléticos definidos por el protocolo fue mayor en niños tratados durante aproximadamente 10 días con levofloxacina que en niños tratados con antibióticos no fluoroquinolonas durante aproximadamente 10 días (ver EVENTOS ADVERSOS).

Se han informado casos de hipersensibilidad y/o reacciones anafilácticas serias y ocasionalmente fatales en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo levofloxacina. Estas reacciones ocurren frecuentemente después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular, hipotensión/ shock, convulsiones, pérdida del conocimiento, hormigueo, angioedema, obstrucción de las vías respiratorias, disnea, urticaria, picazón y otras reacciones cutáneas serias. A la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad, debe discontinuarse inmediatamente la administración de levofloxacina.

Se han informado casos serios, y algunas veces fatales, debidos a un mecanismo inmunológico desconocido en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo con poca frecuencia, levofloxacina. Estos eventos pueden ser severos y por lo general ocurren después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes episodios: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas; vasculitis; artralgia; mialgia; enfermedad del suero, neumonitis alérgica; nefritis intersticial; insuficiencia o falla renal aguda; hepatitis; ictericia; insuficiencia hepática o necrosis aguda; anemia, incluyendo hemolítica y aplásica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia y/u otras anormalidades hematológicas. El producto debe ser inmediatamente interrumpido a la primera aparición de un rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, debiéndose instituir medidas de soporte.

Se han informado convulsiones, psicosis tóxicas y aumento de la presión intracraneana (incluyendo pseudotumor cerebral) en pacientes que reciben quinolonas, incluyendo levofloxacina. Las quinolonas pueden causar también estimulación del sistema nervioso central, que puede conducir a temblores, inquietud, ansiedad, mareos, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, y con poca frecuencia, pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben levofloxacina, la droga debe ser discontinuada, debiéndose instituir medidas adecuadas de inmediato. Al igual que con todas las quinolonas, la levofloxacina debe ser utilizada con precaución en pacientes con trastornos conocidos o sospechados del sistema nervioso central que puedan predisponer a convulsiones o a una disminución del umbral convulsivo (por ej., arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o disminuir el umbral convulsivo (por ej., tratamiento con cierto tipo de drogas, disfunción renal).

Se han recibido reportes de casos aislados post marketing de hepatotoxicidad severa (incluyendo hepatitis aguda y eventos fatales) por parte de pacientes tratados con levofloxacina. No se detectó evidencia de hepatotoxicidad seria asociada a la droga en estudios clínicos en más de 7000 pacientes. La hepatotoxicidad severa generalmente ocurre dentro de los 14 días de iniciado el tratamiento y la mayoría de los casos ocurre dentro de los 6 días. La mayoría de los casos de hepatotoxicidad severa no estaban asociados a hipersensibilidad. La mayoría de los reportes de hepatotoxicidad fatal ocurrieron en pacientes de 65 años de edad o más y la mayoría no estaban asociados a hipersensibilidad. La levofloxacina debe discontinuarse de inmediato si el paciente desarrolla signos y síntomas de hepatitis.

Levofloxacina puede exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia gravis. Eventos adversos serios posteriores a la comercialización, incluyendo muerte y la necesidad de soporte respiratorio se han asociado al uso de fluoroquinolonas en personas con miastenia gravis. Evite el uso de levofloxacina en pacientes con historia conocida de miastenia gravis.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo levofloxacina. La severidad puede variar desde leve hasta comprometer la vida del paciente. Por lo tanto, es

importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea después de la administración de cualquier agente antibacteriano. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una de las principales causas de la colitis asociada con antibióticos.

Algunas quinolonas, incluyendo levofloxacin, han sido asociadas con la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma e infrecuentes casos de arritmia. Durante la farmacovigilancia post marketing, han sido informados casos muy poco frecuentes de torsades de pointes en pacientes que toman levofloxacin. Estos informes por lo general incluían pacientes con condiciones médicas concurrentes o medicaciones concomitantes que pudieron contribuir. En un estudio con 48 voluntarios sanos que recibieron dosis simples de levofloxacin 500, 1000 y 1500 mg y placebo, se observó un aumento dosis dependiente del intervalo QTc promedio. Estos cambios fueron pequeños y no fueron estadísticamente significativos con placebo para la dosis de 500 mg; estadísticamente significativo en forma variable para la dosis de 1000 mg, dependiendo del método de corrección utilizado, y estadísticamente significativo para la dosis de 1500 mg. Se desconoce la relevancia clínica de estos cambios. Levofloxacin debería evitarse en pacientes con prolongación conocida del intervalo QT, pacientes con hipocalcemia no corregida y pacientes que reciben agentes antiarrítmicos clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (amiodarona, sotalol).

Debe tenerse precaución en pacientes con insuficiencia renal, ya que la levofloxacin se excreta principalmente por vía renal. En pacientes con deterioro de la función renal, es necesario hacer un ajuste de la dosis para evitar la acumulación de levofloxacin debido a la disminución en el clearance (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Se han observado reacciones de fototoxicidad moderada a severa en pacientes expuestos a la luz del sol directa o luz ultravioleta (UV) mientras recibían terapia con quinolonas. Debe evitarse la exposición excesiva a la luz del sol o luz UV. No obstante, en estudios clínicos se ha observado fototoxicidad en menos del 0,1% de los pacientes. Si ocurre fototoxicidad, el tratamiento debe ser discontinuado.

Al igual que con otras quinolonas, se han informado alteraciones de la glucosa en sangre en pacientes recibiendo levofloxacin, por lo general en pacientes diabéticos mientras recibían tratamiento concomitante con hipoglucemiantes orales o con insulina. Se ha observado coma hipoglucémico en pacientes diabéticos, por lo que se recomienda un cuidadoso control de la glucosa en sangre de estos pacientes. Si ocurre una reacción hipoglucémica, debe discontinuarse el tratamiento con levofloxacin.

Si bien durante los estudios clínicos con levofloxacin no se han informado casos de cristaluria, se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de una orina altamente concentrada.

Aneurisma de aorta, disección y regurgitación/ **insuficiencia de válvula cardíaca.**

Estudios epidemiológicos reportan un incremento de riesgo de aneurisma de aorta y disección, **particularmente en pacientes ancianos, y regurgitación de válvula aórtica y mitral** luego de recibir Fluoroquinolonas. **Se han reportado casos de aneurisma de aorta y disección, algunas veces complicadas por ruptura (incluyendo algunos casos fatales) y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que recibían Fluoroquinolonas.**

Por lo tanto, las Fluoroquinolonas deberían ser sólo utilizadas luego de una cuidadosa evaluación del beneficio/riesgo y luego de considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedente familiar de enfermedad aneurismática **o de enfermedad valvular cardíaca congénita**, o en pacientes diagnosticados con aneurisma de aorta pre existente y/o disección **o enfermedad valvular cardíaca**, o en presencia de otros factores de riesgo o condiciones predisponentes: -para **ambos** aneurisma y disección de aorta y **regurgitación/insuficiencia de válvula cardíaca** (ej: **enfermedades del tejido conectivo como** el síndrome de Marfán o el síndrome de EhlersDanlos, **síndrome de Turner**, enfermedad de Behçet, hipertensión, **artritis reumatoidea**, o además -para **aneurisma de aorta y disección** (ej: **enfermedades vasculares como arteritis de Takayasu o la arteritis de células gigantes, o aterosclerosis conocida, o síndrome de Sjögren**) o así mismo -para **regurgitación/insuficiencia de válvula cardíaca** (ej: **endocarditis infecciosa**).

El riesgo de aneurisma de aorta y disección y su ruptura puede también incrementarse en pacientes tratados en forma concomitante con corticoides sistémicos.

Debe advertirse a los pacientes que, en caso de dolor súbito abdominal, de pecho o de espalda, consulten inmediatamente a un médico en un departamento de urgencias.

Debe advertirse a los pacientes buscar atención médica inmediata en caso de disnea aguda, una nueva aparición de palpitaciones cardíacas o el desarrollo de edema en abdomen o extremidades inferiores.

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 afectar a varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de Levofloxacina Norgreen se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con Levofloxacina Norgreen solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación riesgo/beneficio. Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa seria, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.

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 corticoesteroides al mismo tiempo. Por lo tanto, el uso concomitante de corticoesteroides debería ser evitado. Al primer signo de tendinitis (por ej., hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con Levofloxacina Norgreen debe suspenderse.

Neuropatía periférica: se han notificado casos de polineuropatía sensorial, o sensitiva motora, que afectan a axones pequeños y/o largos resultando en parestesias, hipoestésias, disestésias y debilidad en pacientes que reciben quinolonas. Los síntomas pueden ocurrir inmediatamente luego de la iniciación del tratamiento. Los pacientes en tratamiento con Levofloxacina Norgreen 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.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se dispone de datos sobre la interacción de quinolonas intravenosas con antiácidos orales, sucralfato, multivitaminas o cationes metálicos. No obstante, ninguna quinolona debe ser administrada conjuntamente con soluciones que contengan cationes multivalentes, como por ejemplo magnesio, a través de la misma línea intravenosa (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Al igual que con otras quinolonas, la administración concomitante de levofloxacina puede prolongar la vida media de teofilina, elevar los niveles séricos de teofilina y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con teofilina en la población de pacientes. Por lo tanto, los niveles de teofilina deben ser cuidadosamente monitoreados y cuando se la coadministra con levofloxacina, deberá ajustarse la dosis de teofilina si fuera necesario. Pueden ocurrir reacciones adversas, incluyendo convulsiones, con o sin aumento de los niveles séricos de teofilina. En un estudio clínico, que comprendió 14 voluntarios sanos, no se detectaron efectos significativos de levofloxacina en las concentraciones plasmáticas, AUC, y otros parámetros de disposición para teofilina. De igual forma, tampoco se observó efecto aparente de teofilina sobre la absorción y disponibilidad de levofloxacina.

La administración concomitante de levofloxacina con digoxina o ciclosporina no requiere modificación de la dosis de los mencionados compuestos. No obstante, deben controlarse cuidadosamente el tiempo de protombina y los niveles de digoxina en pacientes que reciben terapia concomitante con digoxina.

Ciertas quinolonas, incluyendo levofloxacina, pueden mejorar los efectos de la warfarina anticoagulante oral o sus derivados. Cuando estos productos se administran concomitantemente, el tiempo de protombina u otras pruebas adecuadas de coagulación deben ser monitoreadas cuidadosamente, en especial en pacientes geriátricos.

Levofloxacina puede ser administrada en forma segura a pacientes que reciben terapia concomitante con probenecid o cimetidina, las cuales disminuyen el clearance y prolongan la vida media de la levofloxacina, siempre que la dosis de levofloxacina sea ajustada adecuadamente tomando como base la función renal del paciente.

La administración concomitante de un antiinflamatorio no esteroide con una quinolona, incluyendo levofloxacina, puede aumentar el riesgo de estimulación del sistema nervioso central y de convulsiones.

Se han informado casos de alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso control cuando estos agentes son administrados conjuntamente.

La absorción y disponibilidad de levofloxacina en sujetos infectados con VIH con o sin tratamiento concomitante con zidovudina fueron similares. Por lo tanto, puede no ser necesario ajustar la dosis de levofloxacina cuando se administra conjuntamente con zidovudina. No se ha estudiado el efecto de la levofloxacina en la farmacocinética de la zidovudina.

Algunas quinolonas, incluyendo levofloxacina pueden producir falsos positivos en resultados de screening en orina para opiáceos usando kits de inmunoensayo comercialmente disponibles. Dependiendo de la situación, puede ser necesario confirmar los resultados positivos de opiáceos por métodos más específicos.

Embarazo y lactancia: no se dispone de estudios bien controlados y adecuados sobre el uso en mujeres embarazadas. Levofloxacina debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Debido al potencial de reacciones adversas serias en niños durante su período de lactancia de madres que toman levofloxacina, debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre (ver Datos de seguridad preclínica).

Uso pediátrico: la seguridad y eficacia de levofloxacina en niños y adolescentes en la etapa del crecimiento no han sido establecidas. Se ha demostrado que las quinolonas producen erosión en las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía en animales inmaduros de diversas especies.

Mantener los envases en su packaging original hasta su uso. Se recomienda observar las buenas prácticas de manipulación y de estiba en todo momento.

PRODUCTO ESTÉRIL. VERIFICAR LA INTEGRIDAD DEL ENVASE ANTES DE SU EMPLEO, Y DESCARTAR SI SE ENCONTRARA DAÑADO. NO USAR SI LA SOLUCIÓN SE PRESENTARA TURBIA O SE OBSERVARA LA PRESENCIA DE PARTÍCULAS. DESECHAR EL CONTENIDO REMANENTE TRAS FINALIZAR LA ADMINISTRACIÓN.

Datos de seguridad preclínica:

Toxicidad crónica: la administración oral de levofloxacina durante 26 semanas produjo sólo una toxicidad menor en ratas y no produjo toxicidad en monos en dosis de hasta 320 y 62,5 mg/kg/día, respectivamente en AUC o concentraciones plasmáticas 3 a 5 veces mayores que las esperadas en seres humanos (dosificación de 750 mg). En un estudio de administración intravenosa realizado en monos, de 4 semanas de duración, las concentraciones plasmáticas aproximadamente 7,4 veces mayores a las esperadas en seres humanos produjeron una toxicidad menor como una ligera disminución en el consumo de alimentos y agua.

Toxicidad especial: al igual que con otras quinolonas, se mostró que la levofloxacina causa artropatía en animales inmaduros. En perros inmaduros (4-5 meses de edad), las dosis orales de 10 mg/kg/día durante 7 días y las dosis intravenosas de 4 mg/kg/día durante 14 días causan lesiones artropáticas. Las dosis orales de 300 mg/kg/día durante 7 días y las dosis intravenosas de 60 mg/kg/día durante 4 semanas producen artropatía en ratas jóvenes. La levofloxacina exhibe una fototoxicidad similar en magnitud a la ofloxacina en el bioensayo de inflamación de la oreja del ratón. Si bien se ha observado cristaluria en algunos estudios de aplicación intravenosa realizados en ratas, los cristales sólo se encuentran presentes después de la micción y no están asociados con la nefrotoxicidad. En ratones, el efecto estimulante del SNC de las quinolonas aumenta a través de la administración concomitante de las drogas antiinflamatorias no esteroideas tales como fenbufeno. En perros, la levofloxacina administrada en 6 mg/kg o más, mediante inyección intravenosa rápida, produce efectos hipotensivos que se consideran que están relacionados con la liberación de histamina.

Carcinogenicidad: la levofloxacina no exhibió un potencial carcinogénico cuando se analizó, ya sea en un bioensayo de 2 años realizado en ratas, o en el modelo de carcinogénesis de órganos múltiples de 2 etapas en ratas. El potencial fotocarcinogénico se evaluó en ratones sin pelo (Skh-1) en dosis orales tan altas como 300 mg/kg/día. Estos ratones fueron administrados con levofloxacina e irradiados con 600 RBU de UVR durante 5 días por semana durante 40 semanas, luego de lo cual siguió un período de observación de 12 semanas. Los resultados de este estudio indicaron que, en comparación con el grupo tratado con vehículo, el grupo tratado con dosis de 300 mg/kg/día exhibió una reducción significativa en el desarrollo del tumor.

Mutagenicidad: la levofloxacin no fue mutagénica en la mutación bacteriana, mutación directa CHO/HGPRT, micronúcleos, síntesis de ADN (in vivo) no programada, letal dominante, y los ensayos de intercambio de cromátidas hermanas in vivo (SCE). Esto fue positivo en los ensayos SCE y en la aberración cromosómica in vitro.

Toxicidad de reproducción: la levofloxacin no causó deterioro de la fertilidad ni en la función reproductiva en las ratas con dosis orales tan altas como 360 mg/kg/día y dosis intravenosas tan altas como 100 mg/kg/día. La levofloxacin no fue teratogénica en ratas con dosis orales tan altas como 810 mg/kg/día o en dosis intravenosas tan altas como 160 mg/kg/día. No se observó teratogenicidad cuando los conejos fueron administrados por vía oral con dosis tan altas como 50 mg/kg/día o cuando se administró por vía intravenosa dosis tan altas como 25 mg/kg/día. La administración oral de 810 mg/kg/día disminuyó el peso corporal del feto y aumentó la mortalidad del feto.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se colocaron bajo los títulos de frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); con frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones:

Poco frecuentes: sobreinfecciones fúngicas.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: eosinofilia.

Raras: leucopenia anemia, neutropenia, leucocitosis, trombocitopenia, trombocitosis.

Muy raras: anemia hemolítica, agranulocitosis (con riesgo de muerte), pancitopenia (con riesgo de muerte), depresión medular (con riesgo de muerte).

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: reacción alérgica, edema/ angioedema alérgico.

Muy raras: reacción anafiláctica, shock anafiláctico (riesgo de muerte con una posibilidad muy rara de desenlace mortal), reacción del tipo enfermedad del suero.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: anorexia.

Raras: hiperglucemia.

Trastornos psiquiátricos*:

Poco frecuentes: hiperactividad psicomotriz/ agitación.

Raras: confusión y desorientación, reacción de ansiedad, sueños anormales, depresión, alucinaciones.

Muy raras: reacciones psicóticas.

Con frecuencia desconocida: reacciones maníacas.

Trastornos del sistema nervioso*:

Poco frecuentes: cefalea, mareos, trastorno del sueño, trastornos del gusto.

Raras: parestesia y disestesia, hipostesia, temblores, convulsiones, vértigo.

Muy raras: migraña, trastorno de la coordinación, trastorno de la marcha, trastornos del nervio olfativo, hipertensión intracraneal.

Con frecuencia desconocida: neuropatía periférica.

Trastornos oculares*:

Raras: trastornos visuales.

Muy raras: cambios en la visión del color.

Trastornos del oído y del laberinto*:

Raras: acúfenos, pérdida/ alteración de la audición.

Trastornos cardíacos**:

Raras: taquicardia.

Con frecuencia desconocida: arritmia ventricular y torsades de pointes (comunicados de forma predominante en pacientes con factores de riesgo de prolongación del QT), ECG QT prolongado.

Trastornos vasculares:**

Raras: vasodilatación, hipotensión, síncope.

Muy raras: vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raras: disnea (incluidas afecciones asmáticas).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: vómitos, dolores gastrointestinales y abdominales, dispepsia, flatulencia.

Raras: diarrea asociada a antibióticos incluyendo colitis pseudomembranosa (muy rara vez, con posible resultado de muerte).

Muy raras: pancreatitis.

Trastornos hepato biliares:

Poco frecuentes: aumento de transaminasas, aumento de bilirrubina.

Raras: trastorno hepático, icterus colestático, hepatitis.

Muy raras: necrosis hepática (muy rara vez progresa a insuficiencia hepática con riesgo de muerte).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: exantema, prurito, urticaria.

Raras: reacciones de fotosensibilidad.

Muy raras: petequias, 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*:

Poco frecuentes: dolor musculoesquelético (por ejemplo, dolor de las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho), artralgia.

Raras: mialgia, artritis, aumento del tono muscular y calambres.

Muy raras: debilidad muscular, tendinitis, rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles), exacerbación de los síntomas de miastenia grave.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: trastorno renal.

Raras: insuficiencia renal, hematuria, cristaluria, nefritis tubulointersticial.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*:

Frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección o perfusión (solamente administración intravenosa).

Poco frecuentes: astenia, fiebre.

Raras: edema, sudoración (hiperhidrosis).

Exploraciones complementarias:

Poco frecuentes: aumento de fosfatasa alcalina en sangre.

Raras: 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.

****Se han reportado casos de aneurisma de aorta y disección, a veces complicadas con ruptura (incluyendo algunos casos fatales) y regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas, en pacientes que recibían Fluoroquinolonas.**

Las siguientes reacciones adversas tienen una categoría de frecuencia más alta en los subgrupos de pacientes que reciben tratamiento intravenoso o secuencial (intravenoso a oral):

Frecuentes: vómitos, aumento transitorio de las transaminasas, erupción cutánea.

Poco frecuentes: trombocitopenia, trombocitosis, confusión y desorientación, alucinaciones, parestesia y disestesia, convulsiones, vértigo, trastornos visuales, pérdida de la audición, taquicardia, vasodilatación, hipotensión, alteración hepática transitoria, icterus colestático, insuficiencia renal, edema.

Raras: pancitopenia, depresión medular, shock anafiláctico, reacciones psicóticas, migraña, trastornos del nervio olfativo, alteración de la audición, vasculitis, pancreatitis, necrosis hepática, petequias, rotura tendinosa.

Datos pediátricos: en un grupo de pacientes pediátricos (de 6 meses a 16 años de edad) tratados con levofloxacina para infecciones respiratorias, los niños de 6 meses a 5 años de edad recibieron 10 mg/kg de levofloxacina dos veces al día durante aproximadamente 10 días y los niños mayores de 5 años de edad recibieron 10 mg/kg hasta un máximo de 500 mg de levofloxacina una vez al día durante aproximadamente 10 días. El perfil de reacciones adversas fue similar al informado en pacientes adultos. Se informaron vómitos y diarrea con mayor frecuencia en niños que en adultos. Sin embargo, la frecuencia de vómitos y diarrea fue similar en niños tratados con levofloxacina y los tratados con un antibiótico comparador no fluoroquinolona.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias: pueden presentarse efectos neurológicos tales como mareos y desvanecimientos. Por lo tanto, los pacientes deben saber cómo reaccionan a la levofloxacina antes de manejar un automóvil o maquinaria o de realizar actividades que requieran alerta y coordinación mental.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis aguda, y si la ingestión ha sido reciente, se aconseja lavado gástrico.

Mantener al paciente en observación y con hidratación adecuada. Levofloxacina no es eliminada en forma efectiva por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (54 11) 4962 9247/ 9248/ 9212
- Hospital Posadas: (54 11) 4469 9200/ 9300

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACIONES

Sachets o bolsas de polipropileno (con sobre envases de polietileno negro opaco) de 100 mL, por 25, 50 y 100 unidades, siendo todas las presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT - Certificado N°57345.

Revisión y actualización:09/2024

V02

“MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA”.

NORGREEN S.A.

Calle 2 entre 1 y 3 – Parque Industrial Gral. Savio – Batán (7601)

Mar del Plata – Prov. de Buenos Aires – Argentina

Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica

Tel/ Fax.: (54 223) 4642010/ 2011/ 3170

norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

Centro de Atención: Aseguramiento de la Calidad 0810 222 4210



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-118827344 prospectos

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.11.26 08:45:02 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.11.26 08:45:02 -03:00