



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-13272657-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-13272657-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 SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LEVOFLOXACINA NORGREEN / LEVOFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARENTERAL DE GRAN VOLUMEN / LEVOFLOXACINA 500 mg (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO); aprobada por Certificado N° 57.345.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NORGREEN SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

LEVOFLOXACINA NORGREEN / LEVOFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARENTERAL DE GRAN VOLUMEN / LEVOFLOXACINA 500 mg (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-25268827-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-25268858-APN-DERM#ANMAT.

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

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-13272657-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.04.24 10:22:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.04.24 10:22:56 -03:00



PROSPECTO
LEVOFLOXACINA NORGREEN
LEVOFLOXACINA 500 mg/100 mL

Solución Parenteral de Gran Volumen
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

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico de amplio espectro.

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 indicado 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).

IF-2020-13685814-APN-DGA#ANMAT

NORGREEN S.P.A.

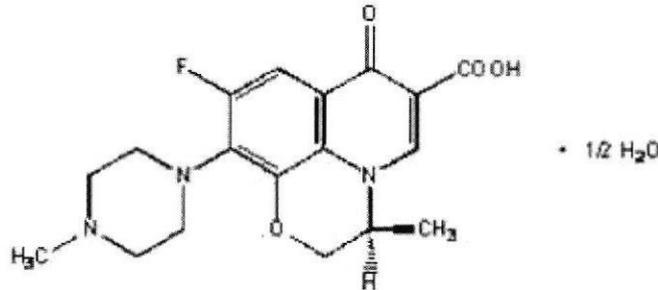
Dra. Mónica Butti
APODERADO

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 $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$, y su peso molecular es 370,38.

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

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 de 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*;

IF-2020-13685814-APN-DCA#ANMAT

Legionella spp.; Morganella morganii; Neisseria gonorrhoeae; N. gonorrhoeae (que produce penicilinasa); 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 párvula.

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 MIC 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 equívoco y, si el microorganismo no es totalmente susceptible a las drogas alternativas, clínicamente viables, la prueba debe repetirse. Esta categoría implica una posible aplicabilidad clínica en los sitios corporales donde la droga se concentra fisiológicamente o en situaciones donde puede utilizarse la alta dosificaci3n de la droga. Esta categoría tambi3n proporciona una zona reguladora que evita que los pequeñ os 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 MIC:

| Microorganismo | CIM (mcg/mL) |
|-----------------------------|---------------|
| Escherichia coli ATCC 25922 | 0,008 – 0,060 |

| | |
|-------------------------------------|---------------|
| Escherichia coli ATCC 35218 | 0,015 – 0,060 |
| Enterococcus faecalis ATCC 29212 | 0,250 – 2,000 |
| Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 | 0,500 – 4,000 |
| Staphylococcus aureus ATCC 29213 | 0,060 – 0,500 |
| Haemophilus influenza ATCC 49247 | 0,008 – 0,030 |
| Streptococcus pneumoniae ATCC 49619 | 0,500 – 2,000 |

Técnicas de difusión: los métodos cuantitativos que requieren una medición de los diámetros de zona también proporcionan estimados reproducibles de la susceptibilidad de bacterias a los compuestos antimicrobianos. Dicho procedimiento estandarizado requiere el uso de las concentraciones estandarizadas de inóculo. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 5 mcg de levofloxacina para evaluar la susceptibilidad de los microorganismos a la levofloxacina.

Los informes de laboratorio que proporcionan resultados de la prueba estándar de susceptibilidad de un solo disco, con un disco de 5 mcg de levofloxacina 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 influenza 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.

IF-2020-13685814-APN-DGA#ANMAT



Después de una dosificación intravenosa, 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 levofloxacin 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 levofloxacin 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 levofloxacin también penetra rápidamente en tejidos óseos corticales y esponjosos tanto en la cabeza femoral como en el fémur distal. Las concentraciones máximas de levofloxacin 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 levofloxacin, la levofloxacin 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 levofloxacin se encuentra principalmente unida a la albúmina sérica en seres humanos. La levofloxacin que se une a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Metabolismo y eliminación: la levofloxacin es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se invierte metabólicamente a su enantiómero, la D-ofloxacin. La levofloxacin 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 levofloxacin varía de aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis únicas o múltiples de levofloxacin. 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 levofloxacin 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 levofloxacin, indicando que la secreción de la levofloxacin se produce en el túbulo proximal renal. No se hallaron cristales de levofloxacin en ninguna muestra de orina recientemente recolectada de pacientes recibiendo levofloxacin.

Ántrax por inhalación: exposiciones a levofloxacin 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 levofloxacin 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 levofloxacin 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).

La dosis habitual de levofloxacin para adultos con función renal normal es de 250 o 500 mg administrada por infusión lenta durante un período de 60 cada 24 horas, o de 750 mg administrada

IF-2020-13685814-APN-DGA/ANMAT

5

Dra. Mónica Butti
APODERADO

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 \geq 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 levofloxacina 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 \geq 20 mL/min | No es necesario ajustar la dosis | |
| CL _{CR} de 10 a 19 mL/min | 250 mg | 250 mg c/ 48 hs. |

IF-2020-13685814-APNDGA#ANMAT



| | | |
|---------------------------------|----------------------------------|--|
| Infeción 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:

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 levofloxacina logradas en seres humanos predigan el beneficio clínico (ver Propiedades farmacocinéticas). No se ha estudiado la seguridad de levofloxacina 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.

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 aplicadas 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.

NORGREEN S.A.
IF-2020-13685814-APN-DGA#ANMAT

Dra. Mónica Butti
APODERADO



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 sachets o 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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

IF-2020-13685814-APN-DGA#ANMAT

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 reportado casos muy raros de polineuropatía axonal sensitiva o sensitivomotora que afecta a axones pequeños y/o largos resultando en parestesias, hipoestésias, disestésias y debilidad en pacientes que reciben quinolonas, incluyendo levofloxacina. Los síntomas pueden ocurrir inmediatamente luego de la iniciación del tratamiento y pueden ser irreversibles. Levofloxacina debería discontinuarse si el paciente experimenta cualquiera de los síntomas anteriores.

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 levofloxacina, 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 levofloxacina. 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 levofloxacina 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. Levofloxacina 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 levofloxacina 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 levofloxacina 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.

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

Neuropatía periférica Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas. 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, por ejemplo

IF-2020-13685814-APN-DGA#ANMAT

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 co-administra 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 (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

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.

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

IF-2020-13685814-APN-DGAF/ANMAT

fototoxicidad similar en magnitud a la ofloxacin en el bioensayo de inflamaci3n de la oreja del rat3n. Si bien se ha observado cristaluria en algunos estudios de aplicaci3n intravenosa realizados en ratas, los cristales s3lo se encuentran presentes despu3s de la micci3n y no est3n asociados con la nefrotoxicidad. En ratones, el efecto estimulante del SNC de las quinolonas aumenta a trav3s de la administraci3n concomitante de las drogas antiinflamatorias no esteroideas tales como fenbufeno. En perros, la levofloxacin administrada en 6 mg/kg o m3s mediante inyecci3n intravenosa r3pida produce efectos hipotensivos que se consideran que est3n relacionados con la liberaci3n de histamina.

Carcinogenicidad: la levofloxacin no exhibi3 un potencial carcinog3nico cuando se analiz3 ya sea en un bioensayo de 2 a3os realizado en ratas o en el modelo de carcinog3nesis de 3rganos m3ltiples de 2 etapas en ratas. El potencial fotocarcinog3nico se evalu3 en ratones sin pelo (Skh-1) en dosis orales tan altas como 300 mg/kg/d3a. Estos ratones fueron administrados con levofloxacin e irradiados con 600 RBU de UVR durante 5 d3as por semana durante 40 semanas, luego de lo cual sigui3 un per3odo de observaci3n de 12 semanas. Los resultados de este estudio indicaron que en comparaci3n con el grupo tratado con veh3culo, el grupo tratado con dosis de 300 mg/kg/d3a exhibi3 una reducci3n significativa en el desarrollo del tumor.

Mutagenicidad: la levofloxacin no fue mutag3nica en la mutaci3n bacteriana, mutaci3n directa CHO/HGPRT, micron3cleos, s3ntesis de ADN (in vivo) no programada, letal dominante, y los ensayos de intercambio de crom3tides hermanas in vivo (SCE). Esto fue positivo en los ensayos SCE y en la aberraci3n cromos3mica in vitro.

Toxicidad de reproducci3n: la levofloxacin no caus3 deterioro de la fertilidad ni en la funci3n reproductiva en las ratas con dosis orales tan altas como 360 mg/kg/d3a y dosis intravenosas tan altas como 100 mg/kg/d3a. La levofloxacin no fue teratog3nica en ratas con dosis orales tan altas como 810 mg/kg/d3a o en dosis intravenosas tan altas como 160 mg/kg/d3a. No se observ3 teratogenicidad cuando los conejos fueron administrados por v3a oral con dosis tan altas como 50 mg/kg/d3a o cuando se administr3 por v3a intravenosa dosis tan altas como 25 mg/kg/d3a. La administraci3n oral de 810 mg/kg/d3a disminuy3 el peso corporal del feto y aument3 la mortalidad del feto.

Embarazo y lactancia: no se dispone de estudios bien controlados y adecuados sobre el uso en mujeres embarazadas. Levofloxacin debe ser utilizado durante el embarazo s3lo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Debido al potencial de reacciones adversas serias en ni3os durante su per3odo de lactancia de madres que toman levofloxacin, debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre, (ver Datos de seguridad precl3nica).

Uso pedi3trico: la seguridad y eficacia de levofloxacin en ni3os y adolescentes en la etapa del crecimiento no han sido establecidas. Se ha demostrado que las quinolonas producen erosi3n en las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropat3a en animales inmaduros de diversas especies.

EVENTOS ADVERSOS

La informaci3n proporcionada a continuaci3n se basa en los datos obtenidos de estudios cl3nicos en m3s de 8.300 pacientes y de la extensa experiencia postcomercializaci3n.

Las frecuencias se definen usando la convenci3n siguiente:

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 ($< 1/10000$).

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Sobreinfecciones fúngicas. Incluyendo infección por Cándida. Resistencia a patógenos

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Leucopenia. Eosinofilia.
Raras: Trombocitopenia. Neutropenia.
Frecuencia no conocida: Pancitopenia. Agranulocitosis. Anemia hemolítica

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Angioedema. Hipersensibilidad.
Frecuencia no conocida: Shock anafiláctico^a. Shock anafilactoide^a.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Anorexia
Raras: Hipoglucemia particularmente en pacientes diabéticos.
Frecuencia no conocida: Hiperglucemia. Coma hipoglucémico.

Trastornos psiquiátricos*

Frecuentes: Insomnio
Poco frecuentes: Ansiedad. Estado de confusión. Nerviosismo.
Raras: Reacciones psicóticas (con p. ej. alucinaciones, paranoia). Depresión. Agitación. Sueño anormal. Pesadillas.
Con frecuencia desconocida: Reacciones psicóticas con comportamiento autolesivo, incluyendo ideas suicidas o intentos de suicidio.

Trastornos del sistema nervioso*

Frecuentes: Cefalea. Mareos.
Poco frecuentes: Somnolencia. Temblor. Disgeusia.
Raras: Convulsiones. Parestesia.
Con frecuencia desconocida: Neuropatía periférica sensorial. Neuropatía periférica sensitivo-motora. Parosmia incluyendo anosmia. Discinesia. Trastorno extrapiramidal. Ageusia. Síncope. Hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos oculares*

Raras: Alteraciones visuales tales como visión borrosa.
Con frecuencia desconocida: Pérdida transitoria de la visión.

Trastornos del oído y del laberinto*

Poco frecuente: Vértigo.
Raras: Tinnitus.
Con frecuencia desconocida: Pérdida de audición. Deficiencia auditiva.

Trastornos cardiacos

Raras: Taquicardia. Palpitación.
Con frecuencia desconocida: Taquicardia ventricular la que resulta en arresto cardiaco. Arritmia ventricular y torsade de pointes (comunicados de forma predominante en pacientes con factores de riesgo de prolongación del QT), ECG QT prolongado.

Trastornos vasculares

Frecuentes: (Aplicable solo a la forma IV) Flebitis.
Raras: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: Disnea.

Con frecuencia desconocida: Broncoespasmo. Neumonía alérgica.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea. Vómitos. Náuseas.

Poco frecuentes: Dolor abdominal. Dispepsia. Flatulencia. Estreñimiento.

Con frecuencia desconocida: Diarrea hemorrágica que en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo colitis pseudomembranosa. Pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumento de enzimas hepáticas (ALT/AST, fosfatasa alcalina, GGT).

Poco frecuentes: Aumento de bilirrubina en sangre.

Con frecuencia desconocida: Ictericia y daño hepático grave, incluyendo casos con insuficiencia hepática aguda fulminante, principalmente en pacientes con enfermedades graves subyacentes. Hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Exantema. Prurito. Urticaria. Hiperhidrosis.

Con frecuencia desconocida: Necrólisis epidérmica tóxica. Síndrome de Stevens-Johnson.

Eritema multiforme. Reacción de fotosensibilidad. Vasculitis leucocitoclástica.

Raras: Síndrome de DRESS.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Poco frecuentes: Artralgia. Mialgia.

Raras: Trastornos del tendón incluyendo tendinitis (por ej. tendón de Aquiles) Debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis.

Con frecuencia desconocida: Rabdomiólisis. Rotura de tendón (p. ej. tendón de Aquiles). Rotura de ligamento. Rotura muscular. Artritis.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Aumento de la creatinina en sangre.

Raras: Insuficiencia renal aguda, (p. ej. debido a nefritis intersticial).

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Reacción en el sitio de administración. Dolor. Enrojecimiento. (Solamente administración intravenosa).

Poco frecuentes: Astenia.

Raras: Pirexia.

Con frecuencia desconocida: Dolor, incluyendo dolor de espalda, dolor torácico y dolor en las extremidades.

^aLas reacciones anafilácticas y anafilactoides en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis.

^bLas reacciones mucocutáneas en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis

* 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.



Ver también ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.

Datos pediátricos: en un grupo de pacientes pediátricos (de 6 meses a 16 años de edad) tratados con levofloxacin para infecciones respiratorias, los niños de 6 meses a 5 años de edad recibieron 10 mg/kg de levofloxacin 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 levofloxacin 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 levofloxacin 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 levofloxacin antes de manejar un automóvil o maquinaria o de realizar actividades que requieran alerta y coordinación mental.

SOBREDOSIS

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. Levofloxacin 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 entre 15 y 25°C. Proteger de la luz.

PRESENTACIONES

Sachets de polipropileno con sobreenvase de polietileno negro opaco y sachets de PEBD en bolsas de polietileno negro conteniendo 100 mL, por 25, 50 y 100 unidades, siendo todas las presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE 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»

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación – ANMAT
Certificado N°57345

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 08102224210

Última revisión:
ANMAT V0

BESSEGA Paola Mariela
CUIL 27263254886

NORGREEN S.A.

IF-2020-13685814-APN-DGA#ANMAT
Dra. Mónica Buitrago
APODERADO



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-13272657 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.12 23:35:08 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.12 23:34:22 -03:00



**PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO
LEVOFLOXACINA NORGREEN 5 mg/ml
Solución Parenteral de Gran Volumen**

LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1. Qué es LEVOFLOXACINA NORGREEN y para qué se utiliza**
- 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar LEVOFLOXACINA NORGREEN**
- 3. Cómo usar LEVOFLOXACINA NORGREEN**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de LEVOFLOXACINA NORGREEN**
- 6. Contenido del envase e información adicional**

1. Qué es LEVOFLOXACINA NORGREEN y para qué se utiliza

El nombre del medicamento es LEVOFLOXACINA NORGREEN. LEVOFLOXACINA NORGREEN, Solución Parenteral de Gran Volumen contiene un fármaco denominado levofloxacina. Éste pertenece a un grupo de medicamentos denominados antibióticos. Levofloxacina es un antibiótico del tipo "quinolona". Funciona eliminando las bacterias que causan infecciones en su cuerpo. LEVOFLOXACINA NORGREEN, Solución Parenteral de Gran Volumen puede ser utilizado para tratar infecciones en:

- los pulmones, en personas con neumonía.
- el tracto urinario, incluyendo sus riñones o vejiga.
- la glándula de la próstata, en la que tenga una infección de larga duración.
- la piel y debajo de la piel, incluyendo los músculos. Lo que se denomina "tejidos blandos".

En algunas ocasiones especiales LEVOFLOXACINA NORGREEN, Solución Parenteral de Gran Volumen se puede utilizar para reducir las posibilidades de contraer una enfermedad en los pulmones denominada ántrax o para tratar un empeoramiento de la enfermedad tras haber estado expuesto a la bacteria causante del ántrax.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar

Informe a su médico antes de tomar LEVOFLOXACINA NORGREEN:

- si le han diagnosticado agrandamiento o "abultamiento" de un vaso sanguíneo grande (aneurisma aórtico) o aneurisma periférico de vasos grandes.
- si ha experimentado un episodio previo de disección aórtica (un desgarramiento en la pared de la aorta).

- Si tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo o condiciones predisponentes (por ejemplo, trastornos del tejido conectivo como el síndrome de Marfan, o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, o trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la enfermedad de Behcet, presión arterial alta, o aterosclerosis conocida).

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

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

No use LEVOFLOXACINA NORGREEN:

- Si es alérgico a levofloxacina, a otros antibióticos de la clase de las quinolonas, como ciprofloxacina u ofloxacina, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si alguna vez ha tenido epilepsia.
- Si alguna vez ha tenido un problema en sus tendones, tales como tendinitis, relacionados con el tratamiento con un antibiótico del tipo quinolona. Un tendón es la cuerda que une los músculos con el esqueleto.
- Si está embarazada, podría quedarse embarazada o cree que pudiera estar embarazada.
- Si está usted dando el pecho a un bebé.

No tome este medicamento, si alguna de las anteriores situaciones le aplica a usted. Si no está seguro, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de que le administren LEVOFLOXACINA NORGREEN.

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico, enfermero o farmacéutico **antes de que le administren este medicamento si:**

- Tiene 60 o más años.
- Está tomando corticosteroides, en algunas ocasiones llamados "esteroides" (ver sección "uso de LEVOFLOXACINA NORGREEN con otros medicamentos).
- Alguna vez ha sufrido un ataque epiléptico (convulsiones).
- Si ha sufrido algún daño en el cerebro debido a un accidente cerebrovascular o cualquier otra lesión cerebral.
- Tiene algún problema en los riñones.
- Padece una enfermedad conocida como "deficiencia de glucosa-6-fostato deshidrogenasa". Usted es más propenso a tener problemas graves con su sangre cuando toma este medicamento.
- Alguna vez ha padecido problemas de salud mental.
- Ha tenido alguna vez problemas de corazón: se debe tener cuidado al usar este medicamento, si usted nació o tiene historial familiar de una alteración conocida como "prolongación del intervalo QT" (observado en el ECG, registro eléctrico del corazón), padece desequilibrios de sales en la sangre (especialmente niveles bajos de potasio o magnesio en la sangre), tiene un ritmo del corazón muy lento (llamado "bradicardia"), tiene un corazón débil (insuficiencia cardíaca), ha padecido alguna vez un ataque de corazón (infarto de miocardio), es usted mujer, tiene una edad avanzada o está tomando otros medicamentos que pueden resultar en alteraciones en el ECG (ver sección de "Uso de LEVOFLOXACINA NORGREEN con otros medicamentos).
- Es usted diabético.



- Ha tenido alguna vez problemas en el hígado.
- Padece de miastenia gravis.

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

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

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

Uso de LEVOFLOXACINA NORGREEN con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico que está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es debido a que LEVOFLOXACINA NORGREEN puede afectar el funcionamiento de otros medicamentos. También algunos medicamentos pueden interferir en el funcionamiento de Levofloxacina.

En particular, informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos. Esto se debe a que éstos pueden incrementar la posibilidad de sufrir efectos adversos cuando se usan conjuntamente con LEVOFLOXACINA NORGREEN.

- Corticosteroides, algunas veces llamados esteroides – utilizados para la inflamación.

Usted podría ser más propenso a que sus tendones se inflamaran o rompieran.

- Warfarina – utilizado para diluir la sangre. Usted podría ser más propenso a sufrir una hemorragia. Su médico puede tener que tomar muestras de sangre regularmente para controlar la coagulación de su sangre.

- Teofilina – usado en los problemas respiratorios. Usted podría ser más propenso a tener ataques epilépticos (convulsiones) si toma LEVOFLOXACINA NORGREEN.

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) – utilizados para el dolor y la inflamación como son la aspirina, ibuprofeno, fenbufeno, ketoprofeno, indometacina. Usted podría ser más propenso a tener ataques epilépticos (convulsiones) si toma LEVOFLOXACINA NORGREEN.

- Ciclosporina – usado tras los trasplantes de órganos. Podría ser más propenso a padecer los efectos adversos de la ciclosporina.

- Medicamentos de los que se sabe que afectan a la forma en que late su corazón.

Esto incluye medicamentos para controlar el ritmo de corazón anormal (antiarrítmicos como la quinidina, hidroquinidina, disopramida, sotalol, dofetilida, ibutilida y la

amiodarona), para la depresión (antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina y la imipramina), para los trastornos psiquiátricos (antipsicóticos) y para las infecciones bacterianas (antibióticos "macrólidos" como la eritromicina, azitromicina y claritomicina).

- Probenecid, usado para la gota y cimetidina, usado para las úlceras y acidez de estómago.

Se tiene que tener especial cuidado cuando tome alguno de estos medicamentos con LEVOFLOXACINA NORGREEN. Si tiene problemas en los riñones, su médico puede tener que darle una dosis menor.

Test de opiáceos en orina

Los análisis de orina pueden dar "falsos positivos" para analgésicos fuertes denominados "opiáceos" en pacientes que estén tomando LEVOFLOXACINA NORGREEN. Si su médico le ha prescrito un análisis de orina, informe a su médico de que está tomando LEVOFLOXACINA NORGREEN.

Test de tuberculosis

Este medicamento puede causar "falsos negativos" en algunos análisis realizados en el laboratorio para localizar la bacteria causante de la Tuberculosis.

Embarazo y lactancia

No tome este medicamento si:

- está embarazada, cree que puede estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- está dando el pecho o planeando dar el pecho a un bebé.

Conducción y uso de máquinas

Usted puede tener efectos adversos tras recibir este medicamento, incluyendo sensación de mareo, somnolencia, vértigo o trastornos de la visión. Algunos de estos efectos adversos pueden afectar su capacidad de concentración y su velocidad de reacción. Si esto ocurre, no realice ningún trabajo que requiera un alto nivel de atención.

3. Cómo usar LEVOFLOXACINA NORGREEN

¿Cómo se administra LEVOFLOXACINA NORGREEN Solución Parenteral de Gran Volumen?

- LEVOFLOXACINA NORGREEN, Solución Parenteral de Gran Volumen es un medicamento para ser usado en hospitales.
- Le será administrado por su médico o enfermero como una inyección. La inyección será en una vena durante un período de tiempo (esto se denomina perfusión intravenosa).
- Para 500 mg de LEVOFLOXACINA NORGREEN Solución Parenteral de Gran Volumen, el tiempo de perfusión debería ser de 60 minutos o más.
- El ritmo de su corazón y la presión arterial deben ser estrechamente controlados. Esto se debe a que un incremento inusual del latido del corazón y un descenso de la presión arterial son efectos adversos que se han observado durante la perfusión de un antibiótico similar. Si su presión arterial desciende notablemente mientras se le está administrando este medicamento, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente.

¿Qué cantidad de LEVOFLOXACINA NORGREEN, Solución Parenteral de Gran Volumen se debe administrar?

Si no está seguro del porqué le están tratando con LEVOFLOXACINA NORGREEN o tiene alguna duda referente a la cantidad Levofloxacina se le está dando, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

- Su médico decidirá la cantidad de Levofloxacin que debe recibir.
- La dosis dependerá del tipo de infección que usted tenga y de dónde esta infección esté localizada en su cuerpo.
- La duración de su tratamiento dependerá de cómo es de grave su infección.

Pacientes adultos y de edad avanzada

- Neumonía: 500 mg una o dos veces al día.
- Infección del tracto urinario, incluyendo los riñones o la vejiga: 500 mg una vez al día.
- Infección en la próstata: 500 mg una vez al día.
- Infección en la piel y debajo de la piel, incluyendo los músculos: 500 mg una o dos veces al día.

Pacientes adultos y de edad avanzada con problemas en los riñones

Su médico puede tener que darle una dosis menor.

Niños y adolescentes

Este medicamento será evaluado por el criterio médico para dárselo a los niños y a los adolescentes siempre teniendo en cuenta el beneficio esperado respecto del riesgo.

Proteja su piel del sol

Manténgase alejado de la luz solar directa mientras le tratan con este medicamento y durante dos días más, después de haber terminado el tratamiento. Esto es debido a que su piel se vuelve mucho más sensible al sol y podría sufrir quemaduras, sentir hormigueo o aparecer ampollas si no toma las siguientes precauciones:

- Asegúrese de usar una crema solar con un alto factor de protección.
- Lleve siempre un sombrero y ropa que cubra sus brazos y piernas.
- Evite los solárium.

Si se le administra más LEVOFLOXACINA NORGREEN del que debiera:

Es poco probable que su médico o enfermero le inyecte más medicamento del debido. Su médico o enfermero supervisarán su progreso y controlarán la cantidad de medicamento que se le está dando. Siempre pregunte si no está seguro del por qué está recibiendo una dosis del medicamento.

Recibir demasiado LEVOFLOXACINA NORGREEN puede causar los siguientes efectos adversos:

Ataques epilépticos (convulsiones), sensación de confusión, mareos, pérdida de conciencia, temblores o problemas de corazón que conducen a un latido irregular del corazón, así como a sensación de malestar (náuseas).

Si olvidó usar LEVOFLOXACINA NORGREEN, Solución Parenteral de Gran Volumen.

Su médico o enfermera tendrá instrucciones claras para saber cuándo tiene que darle el medicamento. Es poco probable que no se le administre el medicamento tal y como se le ha recetado. Sin embargo, si usted piensa que se han olvidado de darle una dosis, pregunte a su médico o enfermero.

Si deja de recibir LEVOFLOXACINA NORGREEN, Solución Parenteral de Gran Volumen.

Su médico o enfermero seguirá administrando LEVOFLOXACINA NORGREEN aunque se sienta mejor. Si el tratamiento se detiene demasiado pronto, su estado podría empeorar o las bacterias podrían volverse resistentes al medicamento. Después de unos días de tratamiento con levofloxacin, su médico puede decidir cambiar y pasar a darle el medicamento en comprimidos para completar su tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, LEVOFLOXACINA NORGREEN puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente leves o moderados y suelen desaparecer tras un breve período de tiempo.

Deje de tomar LEVOFLOXACINA NORGREEN e informe a su médico o enfermero inmediatamente si nota los siguientes efectos adversos:

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Sobreinfecciones por hongos. Incluyendo infección por *Cándida*. Resistencia a patógenos

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Leucopenia. Eosinofilia.

Raras: Trombocitopenia. Neutropenia.

Frecuencia no conocida: Pancitopenia. Agranulocitosis. Anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Angioedema. Hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: Shock anafiláctico^a. Shock anafilactoide^a.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Anorexia.

Raras: Hipoglucemia particularmente en pacientes diabéticos.

Frecuencia no conocida: Hiperglucemia. Coma hipoglucémico.

*Trastornos psiquiátricos**

Frecuentes: Insomnio.

Poco frecuentes: Ansiedad. Estado de confusión. Nerviosismo.

Raras: Reacciones psicóticas (con p. ej. alucinaciones, paranoia). Depresión. Agitación. Sueño anormal. Pesadillas.

Con frecuencia desconocida: Reacciones psicóticas con comportamiento autolesivo, incluyendo ideas suicidas o intentos de suicidio.

*Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea. Mareos.

Poco frecuentes: Somnolencia. Temblor. Disgeusia.

Raras: Convulsiones. Parestesia.

Con frecuencia desconocida: Neuropatía periférica sensorial. Neuropatía periférica sensitivo-motora. Parosmia incluyendo anosmia. Discinesia. Trastorno extrapiramidal. Ageusia. Síncope. Hipertensión intracraneal benigna.

*Trastornos oculares**

Raras: Alteraciones visuales tales como visión borrosa.

Con frecuencia desconocida: Pérdida transitoria de la visión.

*Trastornos del oído y del laberinto**

Poco frecuente: Vértigo.

Raras: Tinnitus.

Con frecuencia desconocida: Pérdida de audición. Deficiencia auditiva.

Trastornos cardiacos

Raras: Taquicardia. Palpitación.

Con frecuencia desconocida: Taquicardia ventricular la que resulta en arresto cardiaco. Arritmia ventricular y torsade de pointes (comunicados de forma predominante en pacientes con factores de riesgo de prolongación del QT), ECG QT prolongado.

Trastornos vasculares

Frecuentes: (Aplicable solo a la forma IV) Flebitis.

Raras: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: Disnea.

Con frecuencia desconocida: Broncoespasmo. Neumonía alérgica.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea. Vómitos. Náuseas.

Poco frecuentes: Dolor abdominal. Dispepsia. Flatulencia. Estreñimiento.

Con frecuencia desconocida: Diarrea hemorrágica que en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo colitis pseudomembranosa. Pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumento de enzimas hepáticas (ALT/AST, fosfatasa alcalina, GGT).

Poco frecuentes: Aumento de bilirrubina en sangre.

Con frecuencia desconocida: Ictericia y daño hepático grave, incluyendo casos con insuficiencia hepática aguda fulminante, principalmente en pacientes con enfermedades graves subyacentes. Hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Exantema. Prurito. Urticaria. Hiperhidrosis.

Con frecuencia desconocida: Necrólisis epidérmica tóxica. Síndrome de Stevens-Johnson. Eritema multiforme. Reacción de fotosensibilidad. Vasculitis leucocitoclástica.

Raras: Síndrome de DRESS.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia. Mialgia.

Raras: Trastornos del tendón incluyendo tendinitis (por ej. tendón de Aquiles) Debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis.

Con frecuencia desconocida: Rabdomiólisis. Rotura de tendón (p. ej. tendón de Aquiles). Rotura de ligamento. Rotura muscular. Artritis.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Aumento de la creatinina en sangre.

Raras: Insuficiencia renal aguda, (p. ej. debido a nefritis intersticial).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacción en el sitio de administración. Dolor. Enrojecimiento. (Solamente administración intravenosa).

Poco frecuentes: Astenia.

Raras: Pirexia.

Con frecuencia desconocida: Dolor, incluyendo dolor de espalda, dolor torácico y dolor en las extremidades.



^aLas reacciones anafilácticas y anafilactoides en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis.

^bLas reacciones mucocutáneas en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis

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

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de LEVOFLOXACINA NORGREEN

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Vencimiento:

No utilice LEVOFLOXACINA NORGREEN después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Se ha demostrado que levofloxacina es fotosensible.

No utilice LEVOFLOXACINA NORGREEN si la solución presenta turbidez o sedimentación. No utilizar si el envase presenta signos visibles de deterioro.

6. Contenido de envase e información adicional

Composición de LEVOFLOXACINA NORGREEN

El principio activo es levofloxacina.

1 ml de solución para perfusión contiene 5 mg de levofloxacina.

Cada envase de 100 ml contiene 500 mg de levofloxacina. Los demás componentes (excipientes) son: Dextrosa anhidra y agua para inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase.

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

Presentaciones:

Sachets de polipropileno con sobreenvase de polietileno negro opaco y sachets de PEBD en bolsas de polietileno negro conteniendo 100 mL, por 25, 50 y 100 unidades, siendo todas las presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación – ANMAT
Certificado N°57345

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:

Elaborado por NORGREEN S.A

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

Mar del Plata – Buenos Aires – República Argentina

Tel/ Fax.: (54-223) 464-2010/ 2011/ 3170

E-mail: norgreen@norgreen.com



Directora Técnica: Farmacéutica Paola Bessega.

**Centro de Atención
Aseguramiento de la calidad
0810-222-4210**

Fecha de última revisión "...../...../....."

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"



BESSEGA Paola Mariela
CUIL 27263254886

9

NORGREEN S.A.

IF-2020-13685814-APN-DGA#ANMAT
Dra. MONICA GATTI
APODERADO



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-13272657 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.12 23:35:52 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.12 23:35:54 -03:00