



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3748

BUENOS AIRES, 04 de Abril 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019443-12-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto TAVANIC / LEVOFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE PARA INFUSIÓN IV 5 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 46.682.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 451 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°
3 7 4 8

Por ello:

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

DISPONE:

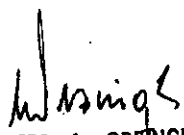
ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 376 a 390, 401 a 415 y 426 a 440, e información para el paciente de fojas 392 a 399, 417 a 424 y 442 a 449, desglosando de fojas 376 a 390 y 392 a 399, para la Especialidad Medicinal denominada TAVANIC / LEVOFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE PARA INFUSIÓN IV 5 mg/ml, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.682 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-019443-12-6

DISPOSICIÓN N° **3 7 4 8**


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO (Información para prescribir)

TAVANIC®
LEVOFLOXACINA
Comprimidos recubiertos 500 mg - VIA ORAL - INDUSTRIA ARGENTINA
Solución inyectable para infusión I.V. 5 mg/ml, lista para usar - INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

COMPOSICIÓN

Comprimidos recubiertos de 500 mg

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levofloxacin hemihidrato 512,46 mg (equivalente a 500 mg de levofloxacin anhídrica).

Excipientes: *Núcleo:* celulosa microcristalina 67,74 mg, crospovidona 14 mg, estearilfumarato de sodio 10 mg, metilhidroxipropilcelulosa 10,866 mg. *Recubrimiento:* dióxido de titanio E 171 2,716 mg, macrogol 8000 0,575 mg, metilhidroxipropilcelulosa 10,866 mg, óxido férrico amarillo E 172 0,014 mg, óxido férrico rojo E 172 0,014 mg, talco 0,815 mg.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

Solución Inyectable

Cada envase de 100 ml contiene (5 mg/ml):

Levofloxacin hemihidrato 512,46 mg (equivalente a 500 mg de levofloxacin anhídrica).

Excipientes: ácido clorhídrico concentrado 140 mg, cloruro de sodio 900 mg, hidróxido de sodio c.s.p. pH 3,8-5,8, agua para inyectables c.s.

1 ml de solución para infusión contiene 5,1246 mg de levofloxacin hemihidrato.

NO UTILIZAR SI LA TAPA/FRASCO NO ESTÁN INTACTOS.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Fluoroquinolona con efecto antibiótico.

Código ATC: J01M A12

INDICACIONES

La levofloxacin está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a microorganismos susceptibles a levofloxacin:


Solución Inyectable

- Neumonía adquirida de la comunidad.
- Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones no complicadas del tracto urinario.
- Prostatitis.
- Neumonía nosocomial.
- Inhalación de ántrax: profilaxis posterior a la exposición y tratamiento curativo.


Comprimidos recubiertos de 500 mg

- Neumonía adquirida de la comunidad.
- Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones no complicadas del tracto urinario.
- Prostatitis.
- Neumonía nosocomial.
- Sinusitis aguda.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
- Inhalación de ántrax: profilaxis posterior a la exposición y tratamiento curativo.

Deben considerarse las guías oficiales nacionales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos y la susceptibilidad de los patógenos locales (véase "Advertencias").


Sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Aporada

Última Revisión: CCDS V13_Tavanic_PI_sav011/Ene14


Sanofi-aventis Argentina S.A.
Aprobado por Disposición N°.....
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

La levofloxacin es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro, perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas, para administración oral e intravenosa. La levofloxacin es el S(-) enantiómero (forma levorrotatoria) de la ofloxacin racémica.

Modo de acción

Como agente antibacteriano del grupo de las fluoroquinolonas, la levofloxacin actúa sobre el complejo de la ADN-girasa y la topoisomerasa IV.

Espectro antibacteriano

La levofloxacin es altamente bactericida in vitro. Su espectro antibacteriano cubre muchas bacterias Gram-positivas y bacterias Gram-negativas, tales como estafilococos, estreptococos incluyendo *S. pneumoniae*, enterobacterias, *Haemophilus influenzae*, bacterias Gram-negativas no fermentadoras y microorganismos atípicos.

• **Microorganismos susceptibles**

Aerobios – Gram positivos

Bacillus anthracis; *Corynebacterium diphtheriae*; *Corynebacterium jeikeium*; *Enterococcus faecalis*; *Enterococcus spp*; *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus coagulase negative methi-S(1)*; *Staphylococcus aureus methi-S*; *Staphylococcus epidermidis methi-S*; *Staphylococcus spp (CNS)*; *Streptococci*, grupos C y G; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pneumoniae peni-I/S/R*; *Streptococcus pyogenes*; *Viridans streptococci peni-S/R*.

Aerobios – Gram negativos

Acinetobacter baumannii; *Acinetobacter spp*; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; *Citrobacter freundii*; *Eikenella corrodens*; *Enterobacter aerogenes*; *Enterobacter cloacae*; *Enterobacter spp*; *Escherichia coli*; *Gardnerella vaginalis*; *Haemophilus ducreyi*; *Haemophilus influenzae ampi-S/R*; *Haemophilus para-influenzae*; *Helicobacter pylori*; *Klebsiella oxytoca*; *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella spp*; *Moraxella catarrhalis β+ / β-*; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae non PPNG/ PPNG*; *Neisseria meningitidis*; *Pasteurella canis*; *Pasteurella dagmatis*; *Pasteurella multocida*; *Pasteurella spp*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Providencia rettgeri*; *Providencia stuartii*; *Providencia spp*; *Pseudomonas aeruginosa**; *Pseudomonas spp*; *Salmonella spp*; *Serratia marcescens*; *Serratia spp*.

* Las infecciones nosocomiales debidas a *Pseudomonas aeruginosa* pueden requerir terapia combinada.

Microorganismos anaeróbicos

Bacteroides fragilis; *Bifidobacterium spp*; *Clostridium perfringens*; *Fusobacterium spp*; *Peptostreptococcus*; *Propionibacterium spp*; *Veillonella spp*.

Otros microorganismos

Bartonella spp; *Chlamydia pneumoniae*; *Chlamydia psittaci*; *Chlamydia trachomatis*; *Legionella pneumophila*; *Legionella spp*; *Mycobacterium spp*; *Mycobacterium leprae*; *Mycobacterium tuberculosis*; *Mycoplasma hominis*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Rickettsia spp*; *Ureaplasma urealyticum*.

• **Microorganismos de sensibilidad intermedia**

Aerobios – Gram positivos

Corynebacterium urealyticum; *Corynebacterium xerosis*; *Enterococcus faecium*; *Staphylococcus epidermidis meticilino-resistente*; *Staphylococcus haemolyticus meticilino-resistente*.

Aerobios – Gram negativos

Campylobacter jejuni / coli.

Microorganismos anaeróbicos

Prevotella spp y *Porphyromonas spp*.

• **Microorganismos resistentes**

Aerobios – Gram positivos

Corynebacterium jeikeium; *Staphylococcus aureus meticilino-resistente*; *Staphylococcus coagulasa negativo meticilino-resistente*.

Aerobios – Gram negativos

Alcaligenes xylosoxidans.

Microorganismos anaeróbicos

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956

Bacteroides thetaiotaomicron.

Otros microorganismos

Mycobacterium avium.

Resistencia

La resistencia a la levofloxacina se adquiere a través de un proceso gradual de mutaciones en los lugares de destino para ambas topoisomerasas tipo II, ADN girasa y topoisomerasa IV. Otros mecanismos de resistencia, tales como barreras de permeabilidad (común en *Pseudomonas aeruginosa*) y mecanismos de eflujo también pueden afectar la susceptibilidad a levofloxacina.

Eficacia clínica/Estudios clínicos

Patógenos clínicamente tratados con éxito

Las infecciones causadas por los siguientes patógenos han sido tratadas con éxito en ensayos clínicos:

- Aerobios – Gram positivos: *Enterococcus faecalis*; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*.
- Aerobios – Gram negativos: *Citrobacter freundii*; *Enterobacter cloacae*; *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Klebsiella pneumoniae*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*; *Morganella morganii*; *Proteus mirabilis*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Serratia marcescens*.
- Otros: *Chlamydia pneumoniae*; *Legionella pneumophila*; *Mycoplasma pneumoniae*.

FARMACOCINÉTICA

- **Sujetos con función renal normal**

Absorción

La biodisponibilidad absoluta es del 99-100%.

La levofloxacina administrada por vía oral es rápida y casi completamente absorbida obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas en 1-2 hs (Cmax: 5,2+/-1,2 mcg/ml después de una dosis única de 500 mg de levofloxacina; 7,1+/-1,4 mcg/ml después de una dosis única de levofloxacina de 750 mg).

Los alimentos tienen poco efecto sobre la absorción de levofloxacina.

La levofloxacina obedece una farmacocinética lineal en un rango de 50-1000 mg.

Las condiciones de estado estacionario se alcanzan dentro de las 48 horas siguientes a una administración de 500 mg una o dos veces al día o a una dosis de 750 mg una vez al día. El pico y las concentraciones plasmáticas mínimas observadas en el día 10 tras múltiples regímenes de dosis oral o I.V. 500 mg, administrados una o dos veces al día se presentan en la tabla aquí abajo.

Parámetro farmacocinético (promedio ± SD)	Esquema dosis múltiple para 500 mg			
	Una vez día		Dos veces día	
	500 mg oral	500 mg IV ^a	500 mg oral	500 mg IV ^a
Concentración plasmática pico (mcg/ml)	5.7+/- 1.4	6.4+/- 0.8	7.8 +/- 1.1	7.9 +/- 1.1
Concentración plasmática (mcg/ml)	0.5+/-0.2	0.6+/-0.2	3.0 +/- 0.9	2.3 +/- 0.5

^a : La duración de la infusión es de 60 minutos para 500 mg IV.

Distribución

El volumen medio de distribución de levofloxacina es de aproximadamente 100 l después de dosis únicas y repetidas de 500 mg y 750 mg, lo que indica una amplia distribución en los tejidos corporales. Aproximadamente el 30-40% de levofloxacina se une a proteínas séricas.

Penetración en tejidos y fluidos orgánicos

- **Penetración en la mucosa bronquial, fluido epitelial luminal, macrófagos alveolares**

Las máximas concentraciones después de recibir una dosis única de 500 mg vía oral fueron 8,3 µg/g y 10,9 µg/ml respectivamente, con tasas de penetración desde estos fluidos al suero de 1,1

[Handwritten signature]
 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción A. M. Cantón
 Apoderada

Última Revisión: CCDS V13_Tavanic_PI_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmacéutica - M.N. 11.956
 Directora Técnica

3748

a 1,8 y 0,8 a 3, respectivamente. Estas concentraciones se alcanzaron aproximadamente 4 horas después de la administración, respectivamente.

Tras 5 días de la administración oral de 500 mg y 750 mg, las concentraciones medias 4 horas después de la última ingesta fueron 9,94 mcg/ml y 22,12 mcg/ml en el fluido del revestimiento epitelial, respectivamente, y 97,9 mcg/ml y 105,1 mcg/ml en los macrófagos alveolares, respectivamente.

▪ **Penetración en el tejido pulmonar**

Las concentraciones máximas después de 500 mg vía oral fueron aproximadamente 11,3 µg/g y se alcanzaron entre las 4 y 6 horas posteriores a la administración, con tasas de penetración desde este tejido a plasma en el rango de 2-5.

▪ **Penetración en el fluido ampollar**

Concentraciones máximas de levofloxacina de alrededor de 4,0 a 6,7 µg/ml fueron alcanzadas 2 a 4 horas después de la administración, siguiendo un tratamiento de 3 días con dosis de 500 mg una o dos veces por día, respectivamente. La tasa de penetración desde la ampolla al plasma fue aproximadamente 1 (uno).

▪ **Penetración en el tejido óseo**

Levofloxacina tiene buena penetración en los tejidos cortical y esponjoso, tanto en el fémur proximal como distal. Las tasas de penetración (hueso/plasma) van de 0,1 a 3. Las concentraciones máximas de levofloxacina en el tejido esponjoso proximal del fémur con 500 mg vía oral fueron aproximadamente 15,1 mcg/g 2 horas después de la administración.

▪ **Penetración en el fluido cerebro-espinal**

Levofloxacina tiene penetración pobre en este líquido.

▪ **Penetración en el tejido prostático**

Después de la administración oral de 500 mg diarios de levofloxacina una vez al día, durante tres días, las concentraciones promedio en tejido prostático fueron 8,7 µg/g después de 2 horas; la tasa promedio de concentración próstata/plasma fue 1,84.

▪ **Concentración en orina**

Las concentraciones medias en orina transcurridas 8-12 horas de dosis únicas orales de 150 mg, 300 mg ó 600 mg fueron 44 µg/ml, 91 µg/ml y 162 µg/ml, respectivamente.

Metabolismo

Levofloxacina se metaboliza en muy pequeño grado. Los metabolitos son la desmetil-levofloxacina y la levofloxacina N-óxido. Estos metabolitos representan menos del 5% de la dosis y son excretados en orina. Levofloxacina es estereoquímicamente estable y no sufre inversión quiral.

Eliminación

Después de la administración oral e intravenosa, la levofloxacina se elimina del plasma con relativa lentitud (t1/2: 6-8 horas). Se excreta primariamente por la vía renal (> 85% de la dosis administrada).

El clearance corporal total aparente de la levofloxacina después de una dosis única de 500 mg fue de 175 +/- 29,2 ml/min.

El clearance corporal total aparente de la levofloxacina después de una dosis múltiple de 750 mg fue de 143 +/- 29,1 ml/min.

No hay diferencias importantes en la farmacocinética de la levofloxacina administrada por vía oral o intravenosa, lo que sugiere que ambas vías son intercambiables.

• **Sujetos con insuficiencia renal**

La farmacocinética de la levofloxacina se afecta cuando hay deterioro renal (clearance de creatinina <50 ml/min). En el caso de función renal disminuida también decrecen la eliminación y el clearance, y la vida-media de eliminación está aumentada. La hemodiálisis -incluyendo diálisis peritoneal y diálisis peritoneal ambulatoria continua- no es efectiva para la remoción corporal de la levofloxacina, por lo que no es necesario administrar dosis suplementarias luego de la realización de dicha práctica.

Farmacocinética en insuficiencia renal después de la dosis oral única de 500 mg

CICR [ml/min]	<20	20-49	50-80
CIR [ml/min]	13	26	57

t1/2 [h]	35	27	9
----------	----	----	---

Farmacocinética en insuficiencia renal después de la dosis múltiple oral de 750 mg (Día 7)

Clcr [ml/min]	<20	20-49	50-80
CIR [ml/min]	7	19	65
t1/2 [h]	42	32	18

• **Sujetos mayores**

No hay diferencias importantes en la cinética de la levofloxacina entre jóvenes y ancianos, excepto aquella relativa a la no similitud en el clearance de creatinina.

• **Diferencias por género**

Distintos análisis realizados en hombres y mujeres no mostraron diferencias clínicas importantes relativas al sexo en la farmacocinética de la levofloxacina.

POSOLOGÍA

La dosificación y la vía de administración dependen del tipo y gravedad de la infección, y de la sensibilidad de los patógenos presumiblemente causantes de la misma. La duración del tratamiento varía según el curso de la enfermedad.

En los casos en que haya sido necesario tratamiento inicial intravenoso con Tavanic® Solución para Infusión (pacientes para quienes la administración oral haya sido inapropiada), habitualmente es posible cambiar a la vía oral después de unos pocos días, de acuerdo a la evolución del paciente. Dada la bioequivalencia entre la forma parenteral y la forma oral, se puede usar la misma dosificación. (Léase "Farmacocinética").

La dosificación en adultos generalmente está basada en las pautas detalladas a continuación:

Tabla 1 - Dosificación en adultos con función renal normal (Clearance de creatinina >50 ml/min)

Indicaciones	Dosis unitaria (mg) (oral, I.V)	Nº de dosis/24 h	Intervalos entre dosis (h)	Dosis diaria (mg) según la gravedad	Duración acorde a la severidad
Sinusitis aguda ^a	500	1	24	500	10-14 días
	750	1	24	750	5 días
Exacerbación aguda de bronquitis crónica ^a	250 o 500	1	24	250 a 500	7-10 días
	750	1	24	750	3-5 días
Neumonía adquirida de la comunidad	500	1 ó 2	24 ó 12	500 a 1000	7-14 días
	750	1	24	750	5 días
Neumonía nosocomial	750	1	24	750	10-14 días
Infecciones no complicadas del tracto urinario	250	1	24	250	3 días
Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis	250	1	24	250 ^b	7-10 días
	750	1	24	750	5
Prostatitis bacteriana crónica	500	1	24	500	28 días
Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos	250	1	24	250	7-14 días
Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos	500	1 ó 2	24 ó 12	500 a 1000	7-14 días
Inhalación de ántrax	500	24	24	500	8 semanas

^a : Sólo para administración oral.
^b : (esta nota aplica solo para la solución para infusión) debe considerarse la posibilidad de aumentar la dosis en casos de infección severa.

Poblaciones especiales:

Niños

(Léase "Contraindicaciones").

Ancianos

(Léase "Precauciones: Prolongación del Intervalo QT")

No se requiere ajuste de dosis en ancianos, que no sea el basado en la consideración de la función renal (léase a continuación, la tabla de deterioro de la función renal)

Deterioro hepático

No se requiere ajuste de dosis ya que la levofloxacin no se metaboliza en ningún grado en el hígado y se excreta principalmente por vía renal.

Deterioro renal

De acuerdo con la gravedad de la infección, se recomiendan 4 regimenes de tratamiento en función del clearance de creatinina.

Tabla 2 - Dosificación en adultos con deterioro de la función renal (clearance de creatinina \leq 50 ml/min)

Clearance de creatinina	Régimen de dosis (Oral; I:V) (acorde a la severidad de la infección)			
	Primera dosis. 250 mg Luego: 125 mg/24 hs	Primera dosis. 500 mg Luego: 250 mg/24 hs	Primera dosis. 500 mg Luego: 250 mg/12 hs	Primera dosis. 750 mg Luego: 750 mg/48 hs
20-50 ml/min	Primera dosis. 250 mg Luego: 125 mg/24 hs	Primera dosis. 500 mg Luego: 250 mg/24 hs	Primera dosis. 500 mg Luego: 250 mg/12 hs	Primera dosis. 750 mg Luego: 750 mg/48 hs
10-19 ml/min	Primera dosis. 250 mg Luego: 125 mg/48 hs	Primera dosis. 500 mg Luego: 125 mg/24 hs	Primera dosis. 500 mg Luego: 125 mg/12 hs	Primera dosis. 750 mg Luego: 500 mg/48 hs
<10 ml/min (incluyendo hemodiálisis y CAPD ^a)	Primera dosis. 250 mg Luego: 125 mg/48 hs	Primera dosis. 500 mg Luego: 125 mg/24 hs	Primera dosis. 500 mg Luego: 125 mg/24 hs	Primera dosis. 750 mg Luego: 500 mg/48 hs

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Comprimidos recubiertos

Deben ingerirse sin triturar o moler, y con aproximadamente medio vaso de agua. El comprimido recubierto de 500 mg puede cortarse al medio por la ranura para adaptar la dosis a 250 mg.

Los comprimidos recubiertos de levofloxacin deben tomarse al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de productos que contengan magnesio, aluminio, hierro, zinc o sucralfato debido a que podría haber disminución de la absorción (léase "Interacciones").

Los comprimidos recubiertos pueden ser ingeridos durante o entre comidas.

Una ranura permite la adaptación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Solución para infusión

Tavanic® Solución para Infusión está preparada solo para infusión intravenosa LENTA. No administrar por vía intramuscular, intratecal, intraperitoneal o subcutánea. El tiempo de infusión de la solución de levofloxacin debe ser de al menos 30 minutos para 250 mg, 60 minutos para 500 mg y 90 minutos para 750 mg. La solución de 500mg, o 250 mg, es administrada una o dos veces por día. La solución de 750 es administrada una vez por día (léase "Advertencias" y "Precauciones").

Atención: no aplicar por infusión rápida o bolo intravenoso.

No agregar aditivos u otras medicaciones a Tavanic® Solución ni infundirlos simultáneamente a través de la misma línea de administración intravenosa.

Se puede cambiar de una aplicación inicial intravenosa a la vía oral con la misma dosificación después de unos pocos días, evaluando la condición del paciente.

Tavanic® Solución para Infusión no debe mezclarse con heparina o soluciones alcalinas (por ej., carbonato ácido de sodio).

Mezcla con otras soluciones para infusión. Es compatible con:

- Solución de cloruro de sodio 0,9% (USP).
- Dextrosa 5% inyectable (USP).
- Dextrosa 2,5% en Solución de Ringer.
- Soluciones combinadas para nutrición parenteral (aminoácidos, carbohidratos, electrolitos).

No se producen pérdidas significativas de levofloxacin (por absorción del material plástico) si se usan los kits de infusión comercialmente disponibles.

CONTRAINDICACIONES

No administrar levofloxacin en caso de:

- pacientes con hipersensibilidad a dicha droga, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes;
- pacientes con epilepsia;
- pacientes con antecedentes de problemas de tendón debidos a la administración de fluoroquinolonas;
- en niños y adolescentes;
- durante el embarazo;
- durante el período de amamantamiento.

Su empleo en menores de 18 años de edad, y durante el embarazo y la lactancia está contraindicado porque – según experimentos realizados con animales – no se puede excluir completamente el riesgo de daño de la lámina de crecimiento en un organismo en desarrollo.

ADVERTENCIAS

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y a lo largo del tiempo para especies seleccionadas.

Por lo tanto, se requiere información local acerca de la resistencia; debe ser considerado el diagnóstico microbiológico con el aislamiento del patógeno y la demostración de su susceptibilidad, en especial para las infecciones graves o la falta de respuesta al tratamiento.

- ***S. aureus resistente a la metilina***

S. aureus metilino resistente (SAMR) es muy probable que posea co-resistencia a las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacin. Por lo tanto la levofloxacin no se recomienda para el tratamiento de infecciones conocidas o sospechadas de SAMR, a menos que los resultados de laboratorio confirmen la susceptibilidad del organismo a levofloxacin.

- ***Tendinitis***

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacin, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 hs. de iniciado el tratamiento con cualquiera las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

Debe iniciarse tratamiento adecuado (por ej., inmovilización) del tendón afectado hasta confirmar el diagnóstico para comenzar la terapéutica correspondiente.

- ***Pacientes predispuestos a crisis convulsivas***

Al igual que con otras quinolonas, levofloxacin debe usarse con extrema precaución en pacientes predispuestos a convulsiones.

Esto podría incluir a pacientes con lesiones preexistentes del sistema nervioso central, o en tratamiento concomitante con fenbufen y drogas antiinflamatorias no esteroideas similares, o con drogas que disminuyen el umbral de crisis convulsivas cerebrales (por ej., teofilina). (Léase "Interacciones").

- ***Colitis pseudomembranosa***

3748

La diarrea, especialmente si es grave, persistente y/o sanguinolenta – durante o después del tratamiento con levofloxacina - puede ser un síntoma de colitis pseudomembranosa debida a *Clostridium difficile*. Suspender la levofloxacina inmediatamente si se sospecha colitis pseudomembranosa.

Sin demoras se debe iniciar un tratamiento con antibióticos específicos (por ej., vancomicina oral, teicoplanina oral o metronidazol). Los productos que inhiben la peristalsis están contraindicados en esta situación clínica.

• **Hipersensibilidad y otras**

Reacciones serias y ocasionalmente fatales de hipersensibilidad y/o anafilácticas fueron reportadas en pacientes que estaban siendo tratados con quinolonas, inclusive con levofloxacina. Estas reacciones a menudo ocurren después de la primera dosis. Algunas de ellas estuvieron acompañadas de colapso cardiovascular, hipotensión/shock, crisis convulsivas, pérdida de conciencia, parestesias, angioedema (que incluyó lengua, laringe, garganta o edema/hinchazón facial), obstrucción de las vías aéreas (inclusive broncoespasmo, falta de aire y distrés respiratorio agudo), disnea, urticaria, picazón y otras reacciones cutáneas serias. Suspender la levofloxacina inmediatamente a la primera aparición de rash cutáneo u cualquier otro signo de hipersensibilidad. Las reacciones agudas y serias de hipersensibilidad pueden requerir tratamiento con epinefrina u otras medidas de urgencia.

Eventos serios - a veces fatales - debidos a hipersensibilidad, y otros de etiología incierta fueron reportados en pacientes que estaban siendo tratados con quinolonas, inclusive con levofloxacina. Estos eventos pueden ser severos y generalmente aparecen después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes síntomas: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas (por ej., necrosis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson), vasculitis, artralgia, mialgia, enfermedad del suero, neumonitis alérgica, nefritis intersticial, insuficiencia o falla renal aguda, hepatitis, ictericia, falla o necrosis hepática aguda, anemia (inclusive hemolítica y aplásica), trombocitopenia (inclusive púrpura trombocitopénica trombótica), leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y/u otras anormalidades hematológicas. Suspender inmediatamente la medicación al primer signo de hipersensibilidad e instituir las medidas adecuadas de soporte.

• **Reacciones bullosas severas**

Se han reportado casos de reacciones bullosas cutáneas severas, tales como síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica, relacionadas con levofloxacina (léase "Reacciones adversas"). Si cualquier trastorno de la piel y/o mucosa ocurre, los pacientes deben contactar a su médico inmediatamente y antes de continuar con el tratamiento.

• **Trastornos hepatobiliares**

Casos de necrosis hepática, incluyendo falla hepática fatal, han sido reportados con levofloxacina, principalmente en pacientes con enfermedades subyacentes graves, por ejemplo, sepsis (léase "Reacciones adversas"). Los pacientes deben ser advertidos de suspender el tratamiento y contactar a su médico si aparecen signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o sensibilidad en el abdomen.

• **Prolongación del intervalo QT**

Casos muy raros de prolongación del intervalo QT han sido reportados en pacientes tratados con fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacina.

Se debe tener cuidado al usar las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacina, en pacientes con factores de riesgo conocidos para la prolongación del intervalo QT tales como, por ejemplo:

- Desequilibrio electrolítico sin corregir (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia).
- Síndrome de QT largo congénito.
- Enfermedades cardíacas (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia).
- Uso concomitante de drogas que se sabe prolongan el intervalo QT (por ejemplo, clase antiarrítmicos IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Pacientes de edad avanzada y mujeres pueden ser más sensibles a medicamentos que prolonguen el intervalo QT. Por lo tanto, se debe tener cuidado al utilizar fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacina, en estas poblaciones.

• **Disglucemia**

Última Revisión: CCDS V13_Tavanic_PI_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

Tal como sucede con todas las quinolonas, fueron reportados casos de trastornos de la glucosa en sangre, incluyendo tanto hiperglucemia como hipoglucemia, generalmente en pacientes diabéticos tratados en forma concomitante con un agente hipoglucemiante oral (por ej., glibenclamida) o con insulina. Han sido reportados casos de coma hipoglucémico. Se recomienda control estricto de la glucemia en pacientes diabéticos. (Léase "Reacciones adversas").

• **Exacerbación de Miastenia Gravis**

Las Fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacina, tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden agravar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. Han sido asociadas reacciones adversas serias postcomercialización, incluyendo insuficiencia pulmonar que requirió asistencia respiratoria y muerte, con el uso de fluoroquinolonas en pacientes con miastenia gravis. Levofloxacina no se recomienda en pacientes con historia conocida de miastenia gravis. (Léase "Reacciones adversas").

PRECAUCIONES

Generales

- LEVOFLOXACINA INYECTABLE DEBE SER ADMINISTRADA ÚNICAMENTE POR INFUSIÓN INTRAVENOSA LENTA A LO LARGO DE 60 MINUTOS debido a que la inyección intravenosa rápida o en bolo puede causar hipotensión.
- Aunque la levofloxacina es más soluble que otras quinolonas, se debe mantener adecuadamente hidratados a los pacientes en tratamiento para prevenir la formación de orina muy concentrada.

Pacientes con deterioro renal

La dosis de levofloxacina debe ajustarse en pacientes con deterioro renal ya que esta droga se excreta principalmente por los riñones. (Léase "Poblaciones especiales").

Prevención de fotosensibilización

Aunque es muy raro que se presente fotosensibilización debido a levofloxacina, se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz del sol fuerte o a rayos UV artificiales (por ej., lámparas de rayos solares, etc), durante el tratamiento y durante 48 hs luego de la interrupción del tratamiento para prevenir este efecto.

Sobreinfección

Como sucede con otros antibióticos, el uso de levofloxacina – especialmente si es prolongado – puede dar como resultado un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Son esenciales las reevaluaciones del estado del paciente. Deben implementarse las medidas necesarias si aparece sobreinfección durante el tratamiento.

(Léase "Posología", "Interacciones", "Reacciones adversas", "Sobredosificación").

Pacientes con deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Los pacientes con defectos latentes o activos de la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden ser propensos a reacciones hemolíticas cuando se los trata con agentes antibacterianos quinolónicos esto debe ser tenido en cuenta cuando se administre levofloxacina.

Neuropatía periférica

Se ha reportado neuropatía periférica sensorial o sensorio motora en pacientes que recibieron fluoroquinolonas incluyendo levofloxacina. La misma puede ser de comienzo rápido. La levofloxacina debería discontinuarse inmediatamente si el paciente evidencia síntomas de neuropatía. Esto podría disminuir el riesgo posible de desarrollar una condición irreversible. (Léase "Reacciones adversas").

Inhalación de ántrax

Inhalación de ántrax: el uso en humanos se basa en datos in vitro de *Bacillus anthracis* y datos experimentales en animales, junto con datos limitados en humanos. Los médicos tratantes deben consultar documentos de consenso a nivel nacional y/o internacional en lo que concierne al tratamiento del ántrax.

Interacciones

Comprimidos

- **Alimentos**

No hay interacción clínicamente relevante con alimentos. Por lo tanto, los comprimidos de levofloxacina pueden administrarse independientemente de la ingesta de alimentos (Léase "Posología" y "Farmacocinética").

- *Productos que contengan magnesio, o aluminio, o hierro o zinc*

Se recomienda que las preparaciones que contengan cationes divalentes o trivalentes tales como productos (tales como antiácidos) que contengan zinc, sales de hierro o magnesio o aluminio, no se tomen dentro de las dos horas anteriores y posteriores a la ingestión de comprimidos de levofloxacina. Las sales de calcio tienen un efecto mínimo sobre la absorción oral de la levofloxacina.

- *Sucralfato*

La biodisponibilidad de los comprimidos recubiertos de levofloxacina se reduce significativamente cuando se administran conjuntamente con sucralfato. Si el paciente debe recibir imperiosamente sucralfato y levofloxacina, es recomendable administrar el sucralfato 2 horas después de la ingestión del comprimido de Tavanic®.

Comprimidos y solución para infusión

- *Teofilina, fenbufen o drogas antiinflamatorias no esteroideas similares*

En un estudio clínico no se encontró ninguna interacción farmacocinética de levofloxacina con teofilina. Sin embargo, puede haber una disminución pronunciada del umbral de crisis convulsivas cuando las quinolonas se administran conjuntamente con teofilina, drogas antiinflamatorias no esteroideas u otras sustancias que bajan el umbral de crisis convulsivas.

- *Probenecid y cimetidina*

Se debe ser precavido especialmente en pacientes con deterioro renal - cuando se co-administra levofloxacina con drogas tales como probenecid y cimetidina, ya que estas afectan la secreción tubular de los riñones. Probenecid y cimetidina tuvieron un efecto estadísticamente importante sobre la eliminación de levofloxacina. Cimetidina (24%) y probenecid (34%) redujeron el clearance renal de levofloxacina. Esto se debe a que ambas drogas son capaces de bloquear la secreción tubular renal de levofloxacina. Sin embargo, a las dosis probadas en el estudio, las diferencias cinéticas estadísticamente importantes tienen poca probabilidad de ser de relevancia clínica.

- *Ciclosporina*

La vida media de ciclosporina se incrementó en un 33% cuando fue coadministrada con levofloxacina. Dado que este aumento no es clínicamente relevante, no se requiere ajuste de dosis.

- *Antagonistas de la vitamina K*

Estudios de coagulación aumentada – Tiempo de Protrombina (PT por sus siglas en inglés) / Razón Internacional Normalizada (INR por sus siglas en inglés) – y/o sangrado, que puede ser severo, fueron reportados en pacientes tratados con levofloxacina en combinación con un antagonista de la vitamina K (por ej., warfarina). Los estudios de coagulación, por lo tanto, deben ser controlados en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K.

- *Drogas con capacidad de prolongar el intervalo QT*

La levofloxacina, como otras fluoroquinolonas, debe administrarse con precaución en pacientes que estén recibiendo drogas capaces de prolongar el intervalo QT tales como: antiarrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos. (Léase "Advertencias, Prolongación del intervalo QT").

Otras interacciones

Se realizaron estudios de farmacología clínica para investigar la posible interacción farmacocinética entre levofloxacina y algunas drogas que se prescriben comúnmente. La farmacocinética de levofloxacina no fue afectada en grado clínicamente relevante cuando fue administrada junto con las siguientes drogas: digoxina, glibenclamida, ranitidina y warfarina.

Interferencia con pruebas de laboratorio y diagnóstico

Levofloxacina puede inhibir el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* y, por lo tanto, dar resultados falsamente negativos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

En pacientes tratados con levofloxacina, la determinación de opiáceos en orina puede arrojar resultados falso-positivo. Podría ser necesario recurrir a la búsqueda de opiáceos mediante pruebas más específicas.

Embarazo

No debe administrarse levofloxacina a mujeres embarazadas. Esta contraindicación se incluye debido a que no se cuenta con datos en seres humanos y al riesgo experimental de daño por fluoroquinolonas (incluida levofloxacina) al cartílago de crecimiento de los organismos en desarrollo.

Lactancia

No debe administrarse levofloxacina a mujeres que estén amamantando. Se incluye esta restricción debido a que no se cuenta con datos en seres humanos y al riesgo experimental de daño por fluoroquinolonas (incluida levofloxacina) al cartílago de crecimiento de los organismos en desarrollo.

Carcinogénesis

No hubo evidencias de potencial carcinogénico en un estudio bianual con administración alimentaria en ratas (0, 10, 30 y 100 mg/kg/día).

Mutagenicidad

La levofloxacina no indujo mutaciones genéticas en células bacterianas o de mamíferos, pero sí indujo - *in vitro* - aberraciones cromosómicas en células de pulmón de Hámster Chino a o por encima de 100 µg/ml, en ausencia de activación metabólica. Las pruebas *in vivo* (micronúcleo, intercambio de cromátidas hermanas, síntesis no programada de ADN, pruebas letales dominantes) no mostraron ningún potencial genotóxico.

Genotoxicidad

Levofloxacina no indujo mutaciones genéticas en células bacterianas o de mamíferos pero sí indujo aberraciones cromosómicas en las células del pulmón de hámster chino (CHL, por sus siglas en inglés) *in vitro* a 100 mcg / ml o a valores superiores, en ausencia de activación metabólica. En pruebas *in vivo* (micronúcleo, intercambio de cromátidas hermanas, síntesis no programada de ADN, pruebas letales dominantes) no mostró ningún potencial genotóxico.

Teratogenicidad

Levofloxacina no fue teratogénica en ratas a dosis orales tan altas como 810 mg/kg/día o a dosis intravenosas tan altas como 160 mg/kg/día. No se observó teratogenicidad en conejos con dosis orales de hasta 50 mg/kg/día o intravenosas de hasta 25 mg/kg/día.

Trastornos de la fertilidad

La levofloxacina no causó deterioro de la fertilidad o de la aptitud reproductiva en ratas, en dosis orales tan altas como 360 mg/kg/día o a dosis intravenosas hasta 100 mg/kg/día. La levofloxacina no tuvo efectos sobre la fertilidad, y su único efecto sobre los fetos fue el retraso de la maduración como resultado de la toxicidad materna.

Fototoxicidad

Estudios en ratones después de la administración oral e intravenosa mostraron que levofloxacina tiene actividad fototóxica sólo a dosis muy altas. Levofloxacina no mostró ningún potencial genotóxico en un ensayo de fotomutagenicidad, y redujo el desarrollo de tumor en un ensayo de fotocarcinogénesis.

Toxicidad articular

Al igual que con otras fluoroquinolonas, levofloxacina mostró efectos sobre el cartílago (formación de ampollas y cavidades) en ratas y perros. Estos hallazgos fueron más marcados en animales jóvenes.

Pacientes con deterioro de la función hepática

Léase "Posología".

Pacientes con deterioro de la función renal

Léase "Posología", "Precauciones" e "Interacciones".

Uso en ancianos

No se requiere ajuste de dosis, más allá de la consideración del funcionamiento renal (Léase "Posología").

Los pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina). Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presentara alguno de los síntomas mencionados y deberá comunicarse inmediatamente la eventualidad al médico interviniente.

Uso en pediatría

Contraindicado en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y la utilización de máquinas

Algunas reacciones adversas (por ej., mareos / vértigo, somnolencia, alteraciones visuales) podrían perjudicar la capacidad de concentración y de reacción del paciente, y por lo tanto pueden constituir un riesgo en situaciones donde estas capacidades son de especial importancia (por ej. conducir un automóvil o operar maquinaria).

REACCIONES ADVERSAS

La información abajo detallada está basada en datos de estudios clínicos realizados en 8352 pacientes tratados con levofloxacina y en la amplia experiencia postcomercialización. Se usan las siguientes tasas de frecuencia, de acuerdo con las recomendaciones de la CIOMS:

Frecuencia	Tasa
Muy común	≥10%
Común	≥1% y <10%
Poco común	≥0,1% y <1%
Rara	≥0,01% y <0,1%
Muy rara	<0,01%
Desconocida	No puede estimarse a partir de los datos disponibles

- **Trastornos cardíacos**
Raros: taquicardia.
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): prolongación del intervalo QT, arritmia ventricular, taquicardia ventricular, torsión de punta, que puede resultar en un paro cardíaco (Léase "Advertencias" y "Sobredosificación").
- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**
Poco comunes: eosinofilia, leucopenia.
Raros: neutropenia, trombocitopenia.
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): anemia hemolítica, pancitopenia, agranulocitosis.
- **Trastornos del sistema nervioso**
Comunes: cefaleas, mareos.
Poco comunes: somnolencia, temblor, disgeusia.
Raros: parestesia, convulsiones (léase "Advertencias").
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): neuropatía periférica sensorial, neuropatía periférica sensorio motora (léase "Precauciones"), disquinesia, trastorno extrapiramidal, ageusia, parosmia incluyendo anosmia, síncope.
- **Trastornos oculares**
Raros: disturbios visuales tales como visión borrosa.
- **Trastornos del oído y del laberinto**
Poco comunes: vértigo.
Raros: tinnitus.
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): deficiencia auditiva.
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales**
Poco comunes: disnea.
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): broncoespasmo, neumonitis alérgica.
- **Trastornos gastrointestinales**
Comunes: náuseas, diarrea, vómitos.
Poco comunes: dolor abdominal, dispepsia.
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): diarrea hemorrágica, que en casos muy raros puede ser indicativa de enterocolitis (inclusive colitis pseudomembranosa) (Léase "Advertencias").

- **Trastornos urinarios y renales**
Poco comunes: creatinina en sangre aumentada.
Raros: falla renal aguda (por ej., debido a nefritis intersticial).
- **Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos**
Poco comunes: prurito, rash, urticaria.
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens Johnson (léase "Advertencias"), eritema multiforme, reacción fotosensitiva (léase "Precauciones"), vasculitis leucocitoclástica, estomatitis. Reacciones mucocutáneas pueden a veces ocurrir incluso luego de la primera dosis.
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**
Poco comunes: artralgia, mialgia.
Raros: trastornos del tendón que incluyen tendinitis (por ej., tendón de Aquiles) (léase "Advertencias"), debilidad muscular, que podría ser de importancia especial en pacientes con miastenia gravis (léase "Advertencias").
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): rabdomiolisis ruptura del tendón (por ej., tendón de Aquiles) (léase "Advertencias"), rotura del ligamento, rotura del músculo, artritis.
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**
Poco comunes: anorexia.
Raros: hipoglucemia, particularmente en pacientes diabéticos (léase "Advertencias").
Frecuencia desconocida: hiperglucemia, coma hipoglucémico (léase "Advertencias").
- **Infecciones e infestaciones**
Poco comunes: infección por hongos, resistencia de patógenos.
- **Trastornos vasculares**
Comunes: -referido sólo a infusión- flebitis.
Raros: hipotensión.
- **Trastornos generales y condiciones del sitio de administración**
Comunes: -referido sólo a infusión- reacción del sitio de infusión (dolor, enrojecimiento).
Poco comunes: astenia.
Raros: pirexia.
- **Trastornos del sistema inmune**
Raros: angioedema.
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): shock anafiláctico, shock anafilactoide. Reacciones anafilácticas o anafilactoides pueden a veces ocurrir incluso luego de la primera dosis (léase "Advertencias").
- **Trastornos hepatobiliares**
Comunes: aumento en las enzimas hepáticas (por ej., TGO/TGP).
Poco comunes: aumento de la bilirrubina en sangre.
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): daño hepático grave, incluyendo casos con falla hepática aguda, a veces fatal, fue reportado con levofloxacina, principalmente en pacientes con enfermedades subyacentes graves (por ej., sepsis) (léase "Advertencias"); hepatitis.
- **Trastornos psiquiátricos**
Comunes: insomnio.
Poco comunes: ansiedad, estado de confusión.
Raros: trastorno psicótico (por ej., alucinación, paranoia), depresión, agitación, sueños anormales, pesadillas.
Frecuencia desconocida (eventos postcomercialización): trastorno psicótico con comportamiento riesgoso para la propia vida, incluyendo ideación suicida o intento de suicidio.
- **Otros posibles efectos no deseados relacionados al grupo de las fluoroquinolonas**
Muy raros: ataques de porfiria en pacientes que tienen ya esta enfermedad.

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas

De acuerdo con estudios de toxicidad realizados en animales, los signos más importantes que pueden esperarse después de una sobredosis aguda con levofloxacina son síntomas relativos al

Última Revisión: 2009-V13_Tavanic_PI_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Aporoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.B. 11.956
Directora Técnica

Página 13 de 16

sistema nervioso central (tales como confusión, mareos, deterioro de la conciencia y crisis convulsivas). Efectos sobre el SNC, incluyendo estado de confusión, convulsiones, alucinaciones y temblores, se han observado en experiencia postcomercialización.

Reacciones gastrointestinales tales como náuseas y erosión de la mucosa.

Se observó incremento del intervalo QT en estudios de farmacología clínica realizados con dosis supra-terapéuticas.

Tratamiento

En casos de sobredosificación, controlar cuidadosamente al paciente (incluir monitoreo electrocardiográfico) e implementar tratamiento sintomático.

Si hubiera sobredosis aguda, considerar la realización de lavado gástrico. Pueden usarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica.

La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal y diálisis peritoneal ambulatoria continua, no es efectiva para la remoción corporal de levofloxacin. No hay antídoto específico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

PRESENTACIONES

Comprimidos de 500 mg

Envases con 2, 6, 7, 10, 14, 20 (500 y 1000 hospitalarios) comprimidos recubiertos.

Solución para infusión (5 mg/ml), lista para usar

1, 2 y 5 envases de dosis listas para usar con 50 y 100 ml.

Hospitalarias: 5, 10, 25, 50 y 100 envases de dosis listas para usar con 50 y 100 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Comprimidos

Almacenar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Solución para infusión

Almacenar a temperatura inferior a 25°C.

- Proteger de la luz (conservar en el envase original). Una vez retirada del envase externo original, la solución puede conservarse tres días en condiciones de luminosidad en interiores.
- Para prevenir toda contaminación bacteriana, la solución para infusión debe ser usada inmediatamente (dentro de las 3 horas) luego de perforado el tapón de goma. No es necesario proteger de la luz durante la infusión.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Comprimidos recubiertos: elaborados en HLB Pharma Group S.A., Av. Int. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Solución para infusión: elaborada en Sanofi-aventis Deutschland GMBH - Brüningstraße 50, D-65926 - Frankfurt am Main, Alemania.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel: (011) 4732 5000.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46682

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 4448694 / (011) 4962-6666/2247

Última Revisión OCDS V.13 Tavanic_PI_sav011/Ene14 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 1.958
Directora Técnica



3748



HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/4801-7767
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

sanofi-aventis de Chile S.A.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica 56 (2) 6353 800
Mayor información disponible en el dpto. médico de sanofi-aventis, teléfono: 366 7014

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Comprimidos recubiertos: Reg. MSP y BS N° 03941-03-EF

Solución para infusión: Reg.MSP y BSN° 04762-03-EF

Venta bajo receta.

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin – Reg. Prof. N° 4372

En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 220418/203113

Importado por: Sanofi Aventis Argentina S.A. - Argentina

Última Revisión: CCDS V13_Tavanic_PI_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

Última Revisión: CCDS V13_Tavanic_PI_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....
sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada



3748



SANOFI

PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE

TAVANIC® LEVOFLOXACINA

Comprimidos recubiertos 500 mg - VIA ORAL - INDUSTRIA ARGENTINA
Solución inyectable para infusión I.V. 5 mg/ml, lista para usar - INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea toda la Información para el paciente antes de comenzar a tomar TAVANIC®

Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene más preguntas consulte con su médico.

Este medicamento le fue prescrito a usted, no lo entregue a otras personas, podría provocar un daño, aun cuando los síntomas sean similares a los suyos.

Si usted padece un efecto adverso comuníquese con su médico.

CONSULTE CON SU MÉDICO O FARMACÉUTICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Utilice siempre TAVANIC® como su médico le ha indicado.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

Contenido del prospecto

1. Qué es TAVANIC® y para qué se utiliza
2. Antes de tomar TAVANIC®
3. Cómo debo tomar TAVANIC®
4. Posibles efectos adversos
5. Qué debo hacer si tomé más cantidad de la necesaria
6. Cómo debo conservar y mantener TAVANIC®
7. Información adicional

1. ¿Qué es TAVANIC® y para qué se utiliza?

Levofloxacin, principio activo de TAVANIC®, pertenece al grupo de medicamentos denominados fluorquinolonas, un tipo de antibacterianos (antibióticos) con actividad bactericida. TAVANIC® se utiliza en adultos para el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a bacterias frente a las que es activo este medicamento:

Comprimidos recubiertos de 500 mg

- Neumonía adquirida de la comunidad.
- Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones no complicadas del tracto urinario.
- Prostatitis.
- Neumonía nosocomial.
- Sinusitis aguda.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
- Inhalación de ántrax: profilaxis posterior a la exposición y tratamiento curativo.

Solución Inyectable

- Neumonía adquirida de la comunidad.
- Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.

ÚLTIMA REVISIÓN: ICCDS V13_TAVANIC_PIP_sav011/Ene14 - Aprobado por Disposición N°.....

Sanofi Aventis Argentina
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



SANOFI 3748



- Infecciones biliares
- Infecciones intestinales.
- Infecciones no complicadas del tracto urinario.
- Prostatitis.
- Neumonía nosocomial.
- Inhalación de ántrax: profilaxis posterior a la exposición y tratamiento curativo.

2. Antes de tomar TAVANIC®

No tome TAVANIC®

- Si es alérgico (hipersensible) a levofloxacina, a otros medicamentos del mismo grupo, o a cualquiera de los demás componentes de TAVANIC®.
- Si padece epilepsia o alguna enfermedad del sistema nervioso que pueda provocarle convulsiones (como traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares).
- Si ha padecido o padece trastornos en los tendones (por ejemplo tendinitis) relacionados con la toma de medicamentos de la familia de las fluorquinolonas. Esto se debe a que existe el riesgo de que presente problemas similares con TAVANIC® incluida la ruptura de tendones.

Si está embarazada o cree que pudiera estarlo o si está amamantando un bebé no tome TAVANIC®, ya que podría afectar al niño

TAVANIC® sólo está indicado para adultos y no debe administrarse a niños o adolescentes en período de crecimiento, debido al riesgo de que se produzcan lesiones en los cartílagos de los huesos en crecimiento.

En caso de duda, consulte con su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con TAVANIC®

- Si ha sufrido anteriormente una lesión cerebral (como un accidente cerebrovascular o lesión cerebral grave), ya que el riesgo de presentar convulsiones ("ataques") puede aumentar (no debe tomar TAVANIC® si sufre epilepsia). Asegúrese que su médico conoce su historia clínica, de forma que pueda aconsejarle adecuadamente. Si tuviese convulsiones deberá suspender el tratamiento con levofloxacina.
- No se exponga durante períodos innecesariamente largos a la luz solar directa y no utilice lámparas solares o solarium mientras esté en tratamiento con TAVANIC®, ya que algunas personas pueden presentar mayor sensibilidad a la luz durante el tratamiento con TAVANIC® (reacciones del tipo de quemaduras solares).
- Si aparece diarrea grave, persistente y/o con sangre, durante o después del tratamiento con TAVANIC®, informe a su médico inmediatamente, ya que esto puede ser signo de una inflamación intestinal grave (colitis pseudomembranosa) que puede producirse tras el tratamiento con antibióticos y podría ser necesario interrumpir la administración de TAVANIC® e iniciar un tratamiento específico.
- En raras ocasiones, TAVANIC® puede provocar dolor e inflamación de tendones (tendinitis) que frecuentemente afecta al tendón de Aquiles, pudiendo llegar a producirse ruptura del tendón, en especial en pacientes ancianos o pacientes que estén en tratamiento con corticosteroides (cortisona y medicamentos similares). Si presenta cualquier problema de tendones durante o después del tratamiento con TAVANIC®, mantenga en reposo el miembro afectado para evitar una lesión tendinosa y consulte inmediatamente con su médico, ya que podría ser necesario interrumpir el tratamiento.
- Si padece una anomalía de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6-PD) (enfermedad hereditaria rara), puede ser propenso a presentar una destrucción de los glóbulos rojos (hemólisis) cuando sea tratado con medicamentos antibióticos de la familia de las quinolonas, y por esto levofloxacina debe ser utilizado con precaución en estos pacientes.
- Si padece una alteración del funcionamiento de los riñones (insuficiencia renal), ya que puede necesitar dosis menores de TAVANIC®.

ÚLTIMA REVISIÓN CCDS V13_TAVANIC_PIP_sav011/Ene14 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

- Si presenta reacciones alérgicas graves y/o reacciones alérgicas que puedan poner en peligro su vida (p.e. hinchazón generalizada y shock anafiláctico). En este caso, interrumpa el tratamiento inmediatamente y acuda a un médico de urgencia.
- Si nota un descenso en sus niveles de azúcar, especialmente si está usted tomando algún medicamento para la diabetes. En estos casos debe tener cuidado con sus niveles de glucemia.
- Si está siendo tratado con medicamentos para la coagulación (p.e. warfarina). En este caso, deberá controlarse las pruebas de coagulación.
- Si padece una enfermedad psiquiátrica, ya que pueden aparecer pensamientos de suicidio o comportamientos agresivos hacia si mismo. En este caso, interrumpa el tratamiento inmediatamente y se deberán tomar las medidas apropiadas.
- Si padece alguna enfermedad cardíaca como insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o bradicardias, tiene un trastorno en el electrocardiograma llamado "síndrome congénito de prolongación del intervalo QT", toma medicamentos para el corazón como antiarrítmicos o antidepresivos o algún otro antibiótico, padece desequilibrio electrolítico en sus análisis sanguíneos como potasio bajo (hipokalemia) y/o magnesio bajo (hipomagnesemia), o simplemente por ser anciano, debe usar con precaución TAVANIC®.
- Si presenta casos de pérdida de sensibilidad en las extremidades, deberá interrumpir el tratamiento.
- Si le hacen una determinación de opiáceos en orina, ya que puede dar un falso positivo.
- Si presenta daño en el hígado con peligro para su vida, principalmente si tiene usted alguna enfermedad de base (p.e. infección generalizada-sepsis), u otros síntomas de enfermedad hepática, como anorexia, coloración amarilla de la piel y/o mucosas, orina negra, prurito. En estos casos deberá suspender el tratamiento y consultar a su médico.

Uso de otros medicamentos

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

La toma de TAVANIC® junto con medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la anemia (sales de hierro), medicamentos contra el ardor y dolor de estómago (antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y de magnesio), o medicamentos protectores de la pared del estómago (sucralfato) puede disminuir la eficacia de TAVANIC®. Por ello, debe tomar estos medicamentos como mínimo dos horas antes o dos horas después de tomar TAVANIC®.

No es recomendable que tome TAVANIC® al mismo tiempo que medicamentos tales como teofilina (medicamento utilizado para tratar problemas respiratorios), fenbufeno o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (que se utilizan para el dolor y la inflamación), ya que el umbral convulsivo puede disminuir y aumentar el riesgo de aparición de "ataques" convulsivos.

Tampoco es recomendable que reciba simultáneamente tratamiento con probenecid y cimetidina junto con TAVANIC®, ya que puede ocurrir que se elimine menos levofloxacina de lo esperado.

Tampoco es recomendable la administración conjunta de ciclosporina con Tavanic.

En caso de estar tomando al mismo tiempo medicamentos anticoagulantes orales (antagonistas de la vitamina K, como por ejemplo warfarina) debe comunicárselo a su médico, quien le controlará las pruebas de la coagulación, por la posibilidad de que se produzca un aumento del efecto de los anticoagulantes.

Se sabe que la actividad de TAVANIC® no se ve afectada cuando se administra conjuntamente con carbonato cálcico, digoxina, glibenclámda o ranitidina, aunque sí se ve afectada cuando se administra con ciclosporina.

TAVANIC® debe utilizarse con cuidado en aquellos pacientes que reciben tratamiento con medicamentos que modifican la actividad eléctrica de su corazón (Onda QT), tales como antiarrítmicos, antidepresivos tricíclicos y macrólidos.

Uso de TAVANIC® con los alimentos y bebidas:

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_TAVANIC_PIP_sav011/Ene14 - Aprobado por Disposición N°.....
Sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 1.956
Directora Técnica

No se producen interacciones clínicamente relevantes con los alimentos. Por tanto, TAVANIC® comprimidos puede administrarse sin necesidad de tener en cuenta la ingesta de alimentos.

Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Si está usted embarazada o cree que pudiera estarlo, no tome TAVANIC® sin consultar primero con su médico, ya que la seguridad del uso de TAVANIC® durante el embarazo no ha sido estudiada, pero si se ha confirmado el riesgo de que se produzcan lesiones en los cartílagos de los huesos en crecimiento.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Si está amamantando a un bebé, no tome TAVANIC®, ya que el levofloxacina, principio activo de este medicamento, pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Debido a la posibilidad de aparición de algunos efectos adversos tales como: mareos, somnolencia o alteraciones visuales, TAVANIC® puede reducir la capacidad para la realización de ciertas tareas, tales como conducir o manejar maquinaria.

3. ¿Cómo debo tomar TAVANIC®?

Comprimidos 500 mg

Siga exactamente las instrucciones de administración de TAVANIC® indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Recuerde tomar su medicamento.

Ingiera los comprimidos con una cantidad suficiente de líquido (un vaso de agua), puede tomarlos antes o después de las comidas.

Dosificación

Su médico le indicará cuantos comprimidos de TAVANIC® debe tomar, en qué momento y durante cuánto tiempo. No suspenda el tratamiento antes. Si estima que la acción de TAVANIC® es demasiado fuerte o débil comuníquese a su médico o farmacéutico. Su médico le prescribirá la menor dosis suficiente para producir el efecto deseado.

La dosis de TAVANIC® 500 mg comprimidos recomendada para adultos es normalmente de 1 ó 2 comprimidos al día.

Si padece alguna alteración del funcionamiento de sus riñones, su médico le ajustará la dosis según el grado de alteración que padezca, ya que puede necesitar dosis menores que los pacientes con funcionamiento normal de sus riñones.

TAVANIC® está contraindicado en niños y adolescentes en desarrollo.

Si toma más TAVANIC® del que debiera:

Los síntomas de una intoxicación por sobredosis con levofloxacina pueden ser: mareo, confusión, alteración de la conciencia, ataques (convulsivos) y trastornos del corazón que posiblemente pueden ocasionar un ritmo anormal del corazón. Su médico le aplicará las medidas habituales para eliminar el fármaco no absorbido. Su tratamiento será en función de sus síntomas. Se deberá realizar una monitorización del ECG. Levofloxacina no se elimina del cuerpo mediante diálisis. No existe un antídoto específico.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico, o llame al Servicio de Información Toxicológica, (indicando el medicamento y cantidad ingerida).

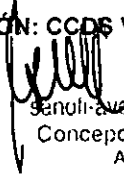
Si olvidó tomar TAVANIC®:

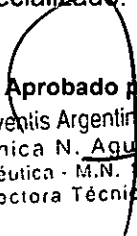
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Solución endovenosa

TAVANIC® solución inyectable sólo debe administrarse por infusión endovenosa **LENTA**, una o dos veces al día. El tiempo de infusión debe ser al menos de 60 minutos. La administración debe ser efectuada por personal especializado. Es posible cambiar el

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_TAVANIC_PIP_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....


Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

Página 4 de 9



SANOFI

3748



tratamiento intravenoso inicial por la vía oral a la misma dosis después de unos días, de acuerdo a la condición del paciente.

La duración del tratamiento varía de acuerdo con el curso de la enfermedad.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, TAVANIC® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos según las frecuencias detalladas a continuación:

<i>Frecuentes:</i>	al menos 1 de cada 100 pacientes
<i>Poco frecuentes:</i>	al menos 1 de cada 1.000 pacientes
<i>Raros:</i>	al menos 1 de cada 10.000 pacientes
<i>Muy raros:</i>	menos de 1 de cada 10.000 pacientes
<i>Frecuencia no conocida:</i>	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Reacciones anafilácticas/anafilactoideas, trastornos de la piel

Poco frecuente: prurito, rash, urticaria

Raro: dificultad para respirar que puede llegar a ser grave (disnea y bronco espasmo).

Frecuencia no conocida: fotosensibilización. Erupciones bullosas severas, como síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema multiforme exudativo). Algunas veces pueden ocurrir reacciones muco-cutáneas anafilácticas/anafilactoideas, después de la primera dosis. Estomatitis.

Gastrointestinal, metabólico

Frecuente: náuseas, diarrea, vómitos.

Poco frecuente: pérdida de apetito (anorexia), dolor abdominal, dispepsia.

Raro: diarrea sanguinolenta que en ocasiones extremadamente raras puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo colitis pseudomembranosa, disminución de los niveles de azúcar en sangre (hipoglucemia).

Frecuencia no conocida: hiperglucemia.

Neurológico/psiquiátrico

Frecuente: dolor de cabeza, mareos, insomnio

Poco frecuente: somnolencia, temblor, ansiedad, estado confusional, trastornos del gusto

Raro: sensación de hormigueo en manos y pies (parestias), agitación, convulsiones, trastornos de la vista y del oído, paranoia

Frecuencia no conocida: reacciones psicóticas con comportamiento autolesivo, incluyendo ideas o intentos suicidas, síncope.

Cardiovascular

Raro: latido anormalmente rápido del corazón (taquicardia), disminución anormal de la presión arterial (hipotensión)

Casos aislados: trastornos del corazón que posiblemente pueden ocasionar un ritmo anormal del corazón (prolongación de la onda QT).

Músculo esquelético

Poco común: dolor articular (artralgia), dolor muscular (mialgia),

Raro: desórdenes tendinosos incluyendo tendinitis (Ej.: tendón de Aquiles), Debilidad muscular puede ser de especial importancia en pacientes con miastenia gravis.

Frecuencia no conocida: Ruptura de tendón (ej.: tendón de Aquiles), rotura del ligamento, rotura del músculo, artritis.

Casos aislados: Rabdomiolisis (destrucción del tejido muscular).

Hígado, riñón

Frecuente: aumento de los niveles de los enzimas del hígado en la sangre

Poco frecuente: aumento de bilirrubina y creatinina sérica

Raro: insuficiencia renal aguda (ej. por nefritis intersticial).

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_TAVANIC_PIP_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilera
Farmacéutica M.N. 11.356
Directora Técnica

Frecuencia no conocida: daño hepático severo, incluyendo casos con insuficiencia hepática aguda, principalmente en pacientes con enfermedades graves subyacentes. Manifestaciones hepáticas como hepatitis

Sangre

Poco frecuente: disminución del número de glóbulos blancos, aumento de eosinófilos

Raro: neutropenia, disminución del número de plaquetas en la sangre

Frecuencia no conocida: *disminución* importante del número de glóbulos blancos (agranulocitosis, disminución grave del número de glóbulos rojos en sangre por destrucción de estos (anemia hemolítica), disminución de las cifras de todas las células de la sangre (pancitopenia).

Otras reacciones

Frecuente: Sólo aplicable a la infusión: Dolor, enrojecimiento en el sitio de la infusión y flebitis (inflamación de una vena).

Poco frecuentes: astenia, desarrollo de hongos y proliferación de otros microorganismos resistentes.

Muy raro: neumonitis alérgica, fiebre.

Algunos medicamentos de la familia a la que pertenece TAVANIC®, pueden desencadenar síntomas extrapiramidales y trastornos de la conducción muscular, vasculitis por hipersensibilidad y crisis de porfiria en pacientes con porfiria (enfermedad metabólica muy rara). Por tanto esto podría suceder también con TAVANIC®.

Todo tratamiento antibacteriano que destruye ciertos gérmenes puede resultar en un desequilibrio de los microorganismos (bacterias/hongos) que se encuentran normalmente en el ser humano. Como consecuencia, podría aumentar el número de otras bacterias u hongos, lo que en casos raros precisa tratamiento.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. ¿Qué debo hacer si tomé más cantidad de la necesaria?

Signos y síntomas

De acuerdo con estudios de toxicidad realizados en animales, los signos más importantes que pueden esperarse después de una sobredosis aguda con levofloxacina son síntomas relativos al sistema nervioso central (tales como confusión, mareos, deterioro de la conciencia y crisis convulsivas). Efectos sobre el SNC, incluyendo estado de confusión, convulsiones, alucinaciones y temblores, se han observado en experiencia postcomercialización.

Reacciones gastrointestinales tales como náuseas y erosión de la mucosa.

Se observó incremento del intervalo QT en estudios de farmacología clínica realizados con dosis supra-terapéuticas.

Tratamiento

En casos de sobredosificación, controlar cuidadosamente al paciente (incluir monitoreo electrocardiográfico) e implementar tratamiento sintomático.

Si hubiera sobredosis aguda, considerar la realización de lavado gástrico. Pueden usarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica.

La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal y diálisis peritoneal ambulatoria continua, no es efectiva para la remoción corporal de levofloxacina. No hay antídoto específico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

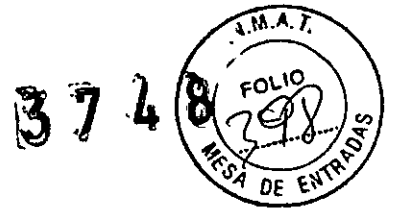
6. ¿Cómo debo conservar y mantener TAVANIC®?

Mantener TAVANIC® fuera del alcance y de la vista de los niños.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_TAVANIC_PIP_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Comprimidos

Almacenar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Solución para infusión

Almacenar a temperatura inferior a 25°C.

Proteger de la luz (conservar en el envase original). Una vez retirada del envase externo original, la solución puede conservarse tres días en condiciones de luminosidad en interiores.

Preparación y Manejo: La solución para infusión debe ser usada inmediatamente (dentro de 3 horas) luego de perforado el tapón de goma a fin de prevenir cualquier contaminación bacteriana.

Vencimiento: No utilice TAVANIC® después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

7. Información adicional

Aspecto del producto

TAVANIC® comprimidos: son comprimidos recubiertos, oblongos, ranurados y de color rojo-amarillento..

TAVANIC® solución inyectable: es una solución levemente amarillenta.

- **Comprimidos recubiertos de 500 mg**

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levofloxacina hemihidrato 512,46 mg (equivalente a 500 mg de levofloxacina anhidra).

Excipientes: **Núcleo:** celulosa microcristalina 67,74 mg, crospovidona 14 mg, estearilfumarato de sodio 10 mg, metilhidroxipropilcelulosa 10,866 mg. **Recubrimiento:** dióxido de titanio E 171 2,716 mg, macrogol 8000 0,575 mg, metilhidroxipropilcelulosa 10,866 mg, óxido férrico amarillo E 172 0,014 mg, óxido férrico rojo E 172 0,014 mg, talco 0,815 mg.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

- **Solución Inyectable**

Cada envase de 100 ml contiene (5 mg/ml):

Levofloxacina hemihidrato 512,46 mg (equivalente a 500 mg de levofloxacina anhidra).

Excipientes: ácido clorhídrico concentrado 140 mg, cloruro de sodio 900 mg, hidróxido de sodio c.s.p. pH 3,8-5,8, agua para inyectables c.s.

1 ml de solución para infusión contiene 5,1246 mg de levofloxacina hemihidrato.

NO UTILIZAR SI LA TAPA/FRASCO NO ESTÁN INTACTOS.

PRESENTACIONES

Comprimidos de 500 mg

Envases con 2, 6, 7, 10, 14, 20 (500 y 1000 hospitalarios) comprimidos recubiertos.

Solución para infusión (5 mg/ml), lista para usar

1, 2 y 5 envases de dosis listas para usar con 50 y 100 ml.

Hospitalarias: 5, 10, 25, 50 y 100 envases de dosis listas para usar con 50 y 100 ml.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

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

ÚLTIMA REVISIÓN: C.O.D.S V13_TAVANIC_PIP_sav011/Ene14 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Azzulari
Farmacéutica M.N. 11.956
Directora Técnica

Página 7 de 9



SANOFI

3748



MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Comprimidos recubiertos: elaborados en HLB Pharma Group S.A., Av. Int. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Solución para infusión: elaborada en Sanofi-aventis Deutschland GMBH - Brüningstraße 50, D-65926 - Frankfurt am Main, Alemania.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel: (011) 4732 5000.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46682

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 4448694 / (011) 4962-6666/2247

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

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

sanofi-aventis de Chile S.A.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica 56 (2) 6353 800

Mayor información disponible en el dpto. médico de sanofi-aventis, teléfono: 366 7014

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Comprimidos recubiertos: Reg. MSP y BS N° 03941-03-EF

Solución para infusión: Reg.MSP y BSN° 04762-03-EF


Venta bajo receta.


D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin – Reg. Prof. N° 4372

En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 220418/203113

Importado por: Sanofi Aventis Argentina S.A. - Argentina

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_TAVANIC_PIP_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica M. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

 **ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_TAVANIC_PIP_sav011/Ene14 – Aprobado por Disposición N°**