



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-64902856- -APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2020-64902856- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHET S.A. solicita la aprobación de nuevos prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LEVOFLOXACINA RICHET / LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 768,7 mg y 512.30 mg, SOLUCIÓN INYECTABLE IV 25,60 mg; aprobada por Certificado N° 49.831.

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 modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHET S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LEVOFLOXACINA RICHET / LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO; forma

farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 768,7 mg y 512.30 mg, SOLUCIÓN INYECTABLE IV 25,60 mg; los nuevos prospectos obrantes en los documentos IF-2021-48000643-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-48000547-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.831 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

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

EX-2020-64902856- -APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.06.22 23:12:16 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.06.22 23:12:19 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO****LEVOFLOXACINA RICHEL**  
**Levofloxacin hemihidrato**Comprimidos recubiertos  
Solución inyectable I.V.

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**COMPOSICIÓN:****Comprimidos de 500 mg**

Cada comprimido contiene:

Levofloxacin.....500,00 mg

(como hemihidrato 512,30 mg)

Excipientes: Croscarmelosa 35 mg; Estearato de magnesio 5 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,5 mg; Almidón pregelatinizado 146,5 mg; Opadry Y1 18128 A Blanco 20 mg; Óxido de Hierro rojo 0,03 mg.

**Solución inyectable IV 25,0 mg/ml:**

Cada ml contiene: Levofloxacin.....25,0 mg

(como hemihidrato 25,60 mg).

Excipientes: (Ácido clorhídrico; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 3,8 -5,8; Agua para inyectables c.s.).

**ACCIÓN TERAPEUTICA:**

Antibiótico de amplio espectro. ATC: J01M A12

**INDICACIONES:**

- Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica y neumonía.
- Infecciones de la piel y partes blandas, como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipela.
- Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda.
- Osteomielitis.

Todas a gérmenes sensibles.

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.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:**

Levofloxacin es el isómero L de la ofloxacin racémica, un agente antibacteriano perteneciente al grupo de las quinolonas. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano. El mecanismo de acción de las quinolonas, se debe a la inhibición de la enzima ADN girasa (topoisomerasa II con actividad bactericida). Esta enzima es necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. La actividad antibacteriana de la ofloxacin reside principalmente en el isómero L. 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, lo cual se

LABORATORIOS RICHEL S.A.  
Farm. Marcos A. Pairetti  
M.N. 13838  
Co-Director Técnico

Página 11 de 20



traduce en una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior de la Levofloxacina comparada con el isómero D.

**Microbiología:** Levofloxacina posee actividad "in vitro" contra un amplio espectro de bacterias gram-positivas y negativas, tanto aerobias como anaerobias. La actividad bactericida es rápida y frecuentemente se produce a la CIM (concentración inhibitoria mínima) o cercana a ella.

**Farmacocinética:**

**Absorción:** Levofloxacina es absorbida rápida y completamente después de la administración. Las concentraciones plasmáticas máximas (aproximadamente 5,1 µg/ml) se alcanzan una o dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis de 500 mg de levofloxacina es aproximadamente del 99%. No han sido observados efectos significativos de las comidas sobre la absorción. Por lo tanto la administración del medicamento puede efectuarse independientemente de la ingesta de alimentos. Después de una infusión intravenosa única de 500 mg durante 60 minutos administrada a voluntarios sanos, la concentración plasmática máxima promedio alcanzada fue de 6,2 µg/ml.

La concentración plasmática de levofloxacina alcanzada después de la administración IV es similar y comparable en grado de exposición (AUC) a la observada con los comprimidos, cuando se administran dosis equivalentes (mg/mg). Por lo tanto ambas vías de administración pueden ser consideradas intercambiables.

La farmacocinética de levofloxacina es lineal y predecible después de la administración de dosis orales únicas o múltiples.

Luego de la administración oral de dosis únicas de levofloxacina de 250 a 1000 mg, las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente de la siguiente manera:

Dosis oral (mg)	Concentración plasmática máxima (AUC <sub>0</sub> , µg. h/ml)	Area bajo la curva
250	2,8	27,2
500	5,1	47,9
750	7,1	82,2
1000	8,9	111,0

Los niveles estables se alcanzan dentro de las 48 horas después de la administración de 500 mg una o dos veces por día. Las concentraciones plasmáticas máximas y estables alcanzadas después de dosis orales múltiples una vez al día, fueron de aproximadamente 5,7 y 0,5 µg/ml, respectivamente; después de dosis orales múltiples administradas 2 veces por día, las concentraciones fueron de aproximadamente 7,8 y 3,0 µg/ml, respectivamente. Después de dosis IV, las concentraciones plasmáticas máximas y estables alcanzadas después de dosis múltiples, administradas una vez al día, fueron de aprox. 6,4 y 0,6 µg/ml, respectivamente, después de dosis IV 2 veces al día, estos valores fueron aprox. 7,9 y 2,3 µg/ml, respectivamente. **Distribución:** El volumen promedio de distribución oscila entre 89 y 112 litros después de dosis únicas y múltiples de 500 mg, indicando una distribución amplia en los tejidos corporales. Sobre un rango clínicamente importante de concentraciones de levofloxacina en suero/plasma (1 a 10 mg/ml), la droga se une aproximadamente en un 24 a 38 % a las proteínas séricas en todas las especies estudiadas. En humanos la levofloxacina se une especialmente a la albúmina sérica. La unión de la droga a las proteínas es independiente de la concentración. **Metabolismo / excreción:** Levofloxacina es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se convierte metabólicamente en su enantiómero, la D-Ofloxacina. El metabolismo de la droga en humanos es limitado siendo excretada principalmente por orina inmodificada.

Después de la administración oral, fue recuperando aprox. el 87% de la dosis suministrada como droga sin cambios en la orina, dentro de las 48 horas, mientras que menos del 4% de la dosis fue recuperado de las heces en 72 horas y menos del 5% fue recuperado en la orina como metabolitos desmetil y N-óxido, los únicos metabolitos identificados en humanos, ambos con poca actividad farmacológica.

La vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacina oscila entre 6 a



8 horas después de dosis únicas o múltiples. El clearance corporal total promedio y el renal oscilan entre aproximadamente 144 y 226 ml/min y entre 96 y 142 ml/min. respectivamente. El clearance renal por encima del índice de filtración glomerular sugiere que la secreción tubular de levofloxacina se produce junto con la filtración glomerular. La administración concomitante de cimetidina o probenecid resulta en una reducción de aproximadamente 24% y 36% en el clearance renal de levofloxacina, indicando que la secreción de la droga ocurre en el túbulo proximal renal. En ninguna de las muestras de orina recolectadas en pacientes tratados con levofloxacina fueron encontrados cristales de la droga.

Microbiología: Levofloxacina ha mostrado ser activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto "in vitro" como en las infecciones clínicas que se describen en la sección

**INDICACIONES:**

**Microorganismos aerobios Gram-positivos:**

Enterococcus faecalis; Staphylococcus aureus; Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes.

**Microorganismos aerobios Gram-negativos:**

Enterobacter cloacae; Escherichia coli; Haemophilus influenzae; Klebsiella pneumoniae; Legionella pneumophila; Moraxella catarrhalis; Proteus mirabilis; Pseudomonas aeruginosa.

Como con otras drogas de esta clase, algunas cepas de Pseudomonas aeruginosa pueden desarrollar resistencia bastante rápidamente durante el tratamiento con Levofloxacina.

**Otros microorganismos:**

Chlamydia pneumoniae; Mycoplasma pneumoniae.

**POSOLOGIA / MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

**COMPRIMIDOS:**

La dosis usual para adultos es de 500 mg (1 comprimido) cada 24 horas.

El medicamento puede ser administrado en cualquier hora del día, ya que la ingesta de alimentos no interfiere con su absorción.

**LEVOFLOXACINA IV:**

Sólo debe ser administrada por infusión intravenosa, no pudiendo ser utilizada la vía intramuscular, subcutánea ni intraperitoneal.

Los frascos ampolla de dosis única deben ser diluidos antes de la administración. Advertencia: Se deberá evitar la infusión intravenosa rápida o en bolo. La inyección de levofloxacina debe ser aplicada por vía intravenosa lenta durante un período de no menos de 60 minutos (Ver advertencias especiales y precauciones de uso).

La dosis usual para adultos es de 500 mg administrados por infusión lenta durante un período de no menos de 60 minutos cada 24 horas, en la forma descrita en la siguiente tabla:

**Esquema de dosis recomendadas (para ambas formas farmacéuticas):**

**Paciente con función renal normal (CLCR: > 50 ml/min).**

INFECCION*	Dosis unitaria	Frecuencia	Duración
Exacerbación de bronquitis crónica	500 mg	c/24 hs.	5 - 7 días
Neumonía adquirida de la comunidad	500 mg	c/24 hs.	
Sinusitis	500 mg	c/24 hs.	
Infecciones de la piel y partes blandas	500 mg	c/24 hs.	
Infecciones del tracto urinario y pielonefritis aguda	250 mg	c/24 hs.	
Osteomielitis	500 mg	c/24 hs.	

CL<sub>CR</sub>: clearance de creatinina

\* Producida por organismos susceptibles.

**Pacientes con insuficiencia renal (CLCR: < 50 ml/min):**

LAP# 2020-6524367-E-APN-DGA#ANMAT

Farm. Marcos A. Pairetti

M.N. 13838

Co-Director Técnico

Página 13 de 20

GRADO DE INSUFICIENCIA RENAL	Dosis inicial	Dosis Posteriores
Infecciones respiratorias agudas / de piel y partes blandas / Osteomielitis		
CL <sub>CR</sub> de 20 a 49 ml/min.	500 mg	250 mg c/24 hs.
CL <sub>CR</sub> de 10 a 19 ml/min.	500 mg	250 mg c/48 hs.
Hemodiálisis	500 mg	250 mg c/48 hs.
Diálisis ambulante crónica	500 mg	250 mg c/48 hs.
Infecciones del tracto urinario / Pielonefritis aguda		
CL <sub>CR</sub> ≥ 20 ml/min.	No es necesario ajustar la dosis.	250 mg c/48 hs.
CL <sub>CR</sub> de 10 a 19 ml/min.	250 mg	

CL<sub>CR</sub>: clearance de creatinina

Cuando sólo se conoce el valor de creatinina en plasma, se puede utilizar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina hasta poder determinar el valor correspondiente.

$$\text{Hombres CL}_{CR} \text{ (ml/min.)} = \frac{\text{peso (kg)} \times 140 - \text{edad}}{72 \times \text{creatinina en plasma (mg/dl)}}$$

Mujeres = 0,85 x valor calculado para hombres

La creatinina plasmática debería representar un estado estable de función renal.

**Preparación de LEVOFLOXACINA IV en frasco ampolla de dosis única:** el frasco ampolla contiene una solución concentrada de levofloxacina equivalente a 500 mg de droga en agua destilada para inyectable. Los frascos ampolla de 20 ml contienen 25 mg de levofloxacina por ml. Estos frascos ampolla de LEVOFLOXACINA dosis única deben ser diluidos en una solución adecuada antes de la administración intravenosa. (Ver Soluciones intravenosas compatibles). La concentración de la solución diluida resultante debe ser de 5 mg/ml antes de la administración. Los productos parenterales deben ser sometidos a una inspección visual a fin de detectar posibles partículas en suspensión antes de su administración.

Dado que este medicamento no contiene conservadores ni agentes bacteriostáticos deberá emplearse una técnica aséptica para la preparación de la solución parenteral final. Debido a que los frascos ampolla son para una sola dosis, cualquier resto de solución deberá ser descartado. Cuando se emplea para una dosis fraccionada el contenido completo del frasco ampolla deberá ser retirado mediante una sola extracción y la solución preparada y conservada para su posterior uso en una segunda dosis. (Ver Estabilidad de LEVOFLOXACINA IV después de la dilución). Dado que los datos disponibles sobre la compatibilidad de levofloxacina con otros aditivos o medicamentos de uso IV son limitados, éstos no deberán ser agregados en el frasco ampolla de LEVOFLOXACINA ni aplicados simultáneamente a través de la misma guía intravenosa. Si la misma guía intravenosa es utilizada para la infusión secuencial de varias drogas diferentes, la guía deberá ser lavada antes y después de la administración de LEVOFLOXACINA IV con una solución para infusión compatible con esta droga y con cualquier otra droga administrada por esta guía común.

Preparar la dosis deseada de levofloxacina de acuerdo con la siguiente tabla:

Concentración de dosis deseada	Frasco de 20 ml Volumen a retirar	Volumen del diluyente	Tiempo de infusión
250 mg	10 ml	40 ml	60 minutos
500 mg	20 ml	80 ml	60 minutos

Ejemplo: para preparar una dosis de 500 mg utilizando el frasco ampolla de 20 ml (25 mg/ml), retirar 20 ml y diluir con una solución intravenosa compatible, a un volumen total de 100 ml.  
**Soluciones intravenosas compatibles:** Cualquiera de las siguientes soluciones intravenosas puede ser utilizada para preparar una solución de 5 mg/ml, de levofloxacin con los valores de pH aproximados.

Fluidos intravenosos	pH de la solución de Levofloxacin IV 5 mg/ml
Solución de cloruro de sodio al 0,9%	4,71
Solución de dextrosa 5%	4,58
Solución de dextrosa 5% / ClNa 0,9%	4,62
Dextrosa 5% en Ringer lactato	4,92
Solución de dextrosa 5%, cloruro de sodio 0,9% y cloruro de potasio 0,15%	4,61
Solución de lactato sódico	5,54

**Estabilidad de LEVOFLOXACINA IV:**

Conservado en las condiciones recomendadas, LEVOFLOXACINA IV en frascos ampolla de 20 ml es estable hasta la fecha de vencimiento que figura en el rótulo.

**Estabilidad de LEVOFLOXACINA IV después de la dilución:**

LEVOFLOXACINA IV diluida en un fluido intravenoso compatible a una concentración entre 0,5 mg/ml y 5 mg/ml, es estable durante 72 horas mantenido a menos de 25°C, y durante 14 días conservado en heladera (5°C) en recipientes plásticos para administración intravenosa. Las soluciones que son diluidas en una solución intravenosa compatible y congeladas en botellas de vidrio o recipientes plásticos para administración intravenosa, son estable durante 6 meses mantenidos a -20°C. DESCONGELAR LAS SOLUCIONES A TEMPERATURA AMBIENTE (25°C) O EN HELADERA (8°C). NO FORZAR LA DESCONGELACION CON IRRADIACION EN HORNO MICROONDAS, EN BAÑO DE AGUA, NO VOLVER A CONGELAR.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad conocida al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los componentes de este producto. El producto debería ser utilizado durante el embarazo sólo cuando el beneficio para la madre justifica el riesgo potencial de la droga para el feto. Debido al potencial de reacciones adversas serias que podrían producir en el niño, se deberá considerar la conveniencia de discontinuar la lactancia o el tratamiento con levofloxacin teniendo en cuenta la importancia del uso de la droga para la madre (ver Embarazo y Lactancia).

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

EN PACIENTES QUE RECIBÍAN QUINOLONAS POR VÍA ORAL, ENTRE ELLAS CIPROFLOXACINA, LEVOFLOXACINA, OFLOXACINA Y MOFLOXACINA, 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.

PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS TIENEN MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR ALTERACIONES SEVERAS EN LOS TENDONES, INCLUYENDO RUPTURA, CON EL TRATAMIENTO POR VÍA ORAL CON CUALQUIERA DE LAS QUINOLONAS REFERIDAS. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. La ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

Se han informado casos de hipersensibilidad y reacciones anafilácticas serias y ocasionalmente fatales en pacientes que recibían terapia con quinolonas. Estas reacciones ocurren frecuentemente



después de la primera dosis. Algunas reacciones se acompañaron de colapso cardiovascular, hipotensión/shock, convulsiones, pérdida de conocimiento, hormigueo, angioedema, obstrucción de vías respiratorias, disnea, urticaria, prurito, y otras reacciones cutáneas serias. A la primera aparición de un 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 en ocasiones a levofloxacina. Estos cuadros pueden ser severos y generalmente ocurren luego de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes episodios: fiebre, rash o reacciones dermatológicas; vasculitis; artralgia; mialgia; neumonitis alérgica; nefritis intersticial; insuficiencia o falla renal aguda; hepatitis; ictericia; necrosis hepática aguda; anemia incluyendo hemolítica y aplásica; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia y/u otras anomalías hematológicas. El tratamiento con este medicamento deberá ser inmediatamente interrumpido a la primera aparición de un rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, debiéndose instituir terapia adecuada a la brevedad.

Se han informado convulsiones y psicosis tóxica en pacientes bajo tratamiento con quinolonas, incluyendo levofloxacina. Las quinolonas pueden causar también un aumento de la presión intracraniana y estimulación del sistema nervioso central lo que puede conducir a temblores, cansancio, ansiedad, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio y raramente pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones se producen en pacientes que reciben levofloxacina, la droga deberá ser discontinuada, debiéndose instituir medidas adecuadas de inmediato. Al igual que con todas las quinolonas, levofloxacina debe ser utilizada con precaución en pacientes con desórdenes conocidos o sospechados del sistema nervioso central que puedan predisponer a convulsiones o a un descenso del umbral convulsivo (por ejemplo: arterioesclerosis cerebral severa, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo como tratamiento con cierto tipo de drogas, disfunción renal etc. Con Levofloxacina, como con casi todos los agentes antibacterianos, se han informado casos de colitis pseudomembranosa, la cual puede variar en severidad desde leve hasta comprometer la vida del paciente. Por lo tanto es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea luego de la administración de un agente antibacteriano. El tratamiento con estos agentes altera la flora normal del colon y puede permitir un sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios realizados indican que una toxina producida por Clostridium difficile es una de las principales causas de la colitis asociada con antibióticos.

Durante la terapia con quinolonas se han reportado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y del tendón de Aquiles que requirieron cirugía o produjeron incapacidad prolongada. Deberá discontinuarse la administración del producto si el paciente presentara dolor, inflamación o ruptura de un tendón. Los pacientes deberán guardar reposo y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado fehacientemente el diagnóstico de tendinitis o ruptura de tendón. También puede ocurrir ruptura tendinosa durante o después del tratamiento con quinolonas, incluyendo levofloxacina.

Deberá administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, dado que levofloxacina se excreta principalmente por el riñón. En estos pacientes es necesario hacer un ajuste de dosis para evitar la acumulación de levofloxacina debido a la disminución del clearance (Ver Posología y Forma de Administración).

Se han observado reacciones de fototoxicidad moderada a severa en pacientes expuestos a la luz directa del sol mientras recibían terapia con quinolonas, por lo tanto deberá evitarse la exposición excesiva a la luz del sol. No obstante, en estudios clínicos se ha observado fototoxicidad en menos del 0,1% de los pacientes. De ocurrir esta reacción, el tratamiento deberá ser discontinuado. Al igual que con otras quinolonas se han informado alteraciones de la glucemia principalmente en pacientes diabéticos cuando recibían concomitantemente terapias con hipoglucemiantes orales o con insulina. En estos pacientes se recomienda efectuar un estricto control de la glucemia. De ocurrir una reacción hipoglucemiante deberá discontinuarse el tratamiento con levofloxacina. Aunque durante los ensayos clínicos con levofloxacina no se han informado casos de cristalluria, se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de orina de alta concentración.



**Sólo para administración IV:**

Debido a que la inyección intravenosa rápida o en bolo puede producir hipotensión LEVOFLOXACINA IV DEBE SER SOLAMENTE ADMINISTRADA POR INFUSION INTRAVENOSA LENTA DURANTE UN PERIODO DE NO MENOS DE 60 MINUTOS (Ver Posología y Forma de Administración).

**Efecto sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias:**

Dado que durante el tratamiento con levofloxacina pueden presentarse mareos, los pacientes deberán saber cómo reaccionan a la droga antes de manejar un automóvil, operar maquinarias, o realizar actividades que requieran alerta y coordinación mental.

**Uso durante el embarazo:**

No se dispone de estudios controlados sobre el uso de levofloxacina en mujeres embarazadas. Por lo tanto el producto deberá ser utilizado durante el embarazo sólo cuando el beneficio para la madre justifica el riesgo potencial de la droga para el feto.

**Uso durante la lactancia:**

Debido al potencial de reacciones adversas serias que podrían producir en el niño, se deberá considerar la conveniencia de discontinuar la lactancia o el tratamiento con levofloxacina teniendo en cuenta la importancia del uso de la droga para la madre.

**Uso en pediatría:**

La seguridad y eficacia de levofloxacina en niños y adolescentes no ha sido aún establecida. Se ha demostrado que las quinolonas producen erosión en las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatías en animales inmaduros de varias especies.

**Interacciones medicamentosas:**

Tratamiento oral: mientras que la quelación por cationes bivalentes es menos marcada que en otras quinolonas, la administración concomitante de LEVOFLOXACINA comprimidos con antiácidos que contengan calcio, magnesio o aluminio, como así también sucralfato, cationes metálicos como hierro y complejos multivitamínicos que contengan zinc, pueden interferir con la absorción gastrointestinal de levofloxacina, dando como resultado niveles en suero y orina considerablemente inferiores a los deseados.

Estos agentes deben ser ingeridos por lo menos dos horas antes o dos horas después de la administración de levofloxacina.

Tratamiento IV: No se dispone de datos sobre la interacción de quinolonas intravenosas con antiácidos orales, sucralfato, complejos multivitamínicos o cationes metálicos. No obstante ninguna quinolona debe ser administrada conjuntamente con soluciones que contengan cationes multivalentes, por ejemplo, magnesio, a través de la misma guía intravenosa. (Ver Posología y Forma de Administración).

Al igual que con otras quinolonas, la administración concomitante con levofloxacina puede prolongar la vida media de la teofilina elevando los niveles séricos de esta droga y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con ella. Por lo tanto los niveles de teofilina deberán ser cuidadosamente monitoreados y efectuar los ajustes de dosis que se consideren necesarios. Pueden ocurrir reacciones adversas, incluyendo convulsiones, con o sin aumento de los niveles de teofilina en suero. En un estudio clínico de administración conjunta de estos dos fármacos, que comprendió 14 voluntarios sanos, no se detectó aumento significativo en las concentraciones plasmáticas, AUC, y otros parámetros farmacocinéticos de la teofilina. De igual forma tampoco se observó efecto aparente sobre la absorción y disponibilidad de la levofloxacina.

La administración concomitante de levofloxacina con warfarina, digoxina o ciclosporina no requiere modificación de la dosis de los mencionados medicamentos. No obstante debe controlarse estrechamente el tiempo de protrombina y los niveles de digoxina en pacientes que reciben terapia concomitante con warfarina o digoxina respectivamente.

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.

LABORATORIOS RICHEL S.A.  
Farm. N° 2020465243071-APN-DGA#ANMAT  
M.N. 13838  
Co-Director Técnico



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

Se han informado casos de alteraciones de la glucemia (hipoglucemia o hiperglucemia), en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antidiabético. Por lo que se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre. (Ver Precauciones).

La absorción y disponibilidad de levofloxacin en sujetos infectados con HIV con o sin tratamiento concomitante con zidovudina fueron similares. Por lo tanto puede no ser necesario ajustar las dosis de levofloxacin cuando ambas medicaciones son administradas conjuntamente.

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 varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de **LEVOFLOXACINA RICHEL** se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con **LEVOFLOXACINA RICHEL** 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 RICHEL** debe suspenderse.

#### Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas. Los pacientes en tratamiento con **LEVOFLOXACINA RICHEL** 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.

#### **EFFECTOS ADVERSOS:**

El producto es generalmente bien tolerado. En estudios clínicos las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia ( $\geq 1\%$ ) consideradas por los investigadores como probable o definitivamente relacionadas con la droga fueron diarrea, náuseas y vaginitis.



Otras reacciones adversas relacionadas con la droga observada en 0,3 a < 1% de los pacientes tratados, fueron flatulencia, dolor abdominal, prurito, rash, dispepsia, insomnio y mareos. Con mucha menor frecuencia, otras reacciones adversas informadas con la administración de quinolonas, sin considerar la relación con la droga pero que se evaluaron como médicamente importantes, incluyendo anomalías en la coordinación, funcionamiento hepático y la visión, falla renal aguda, reacción agresiva, artritis, confusión, convulsiones, depresión, granulocitopenia, alucinaciones, hipoglucemia, reacción maníaca, paranoia, pancreatitis, fotosensibilidad, colitis pseudomembranosa, rabdomiolisis, trastornos del sueño, tendinitis, trombocitopenia, shock anafiláctico, eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo\*  
Trastornos del sistema nervioso\*  
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración\*  
Desórdenes psiquiátricos\*  
Trastornos oculares\*  
Trastornos del oído y del laberinto\*

\*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.

**SOBREDOSIFICACION:**

En caso de sobredosis aguda y si la ingesta hubiera sido reciente, se aconseja lavado gástrico. Mantener al paciente en observación y con hidratación adecuada. Levofloxacina no es eliminada en forma efectiva por hemodiálisis o diálisis peritoneal.  
"Ante la posibilidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160  
Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones".

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

Proteger de la luz. Conservar a temperatura no mayor de 25°C.

**PRESENTACION:**

LEVOFLOXACINA RICHEL® comprimidos recubiertos 500 mg:  
Envases con 7 y 14 comprimidos.  
Envases con 50, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos para USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

LEVOFLOXACINA RICHEL® IV 25 mg/ml:  
Envase con 1 frasco ampolla de dosis única de 20 ml.  
Envases con 25, 50 y 100 frascos ampolla para USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

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

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 49.831**

**Información a profesionales y usuarios: 0800-777-2924**

IF-2020-65243071-APN-DGA#ANMAT  
LABORATORIOS RICHEL S.A.  
Farm. Marcos A. Pairetti  
M.N. 13838  
Co-Director Técnico  
Página 19 de 20

**Fecha de última revisión del prospecto autorizado por el ANMAT:**

Director técnico: HORACIO R. LANCELOTTI - Farmacéutico



**LABORATORIOS RICHEL S.A.**

Terrero 1251/53-59 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC  
Teléfono: 5129-5555 - Fax: 4584-1593 - E-mail: [dirtec@richel.com](mailto:dirtec@richel.com)

  
LABORATORIOS RICHEL S.A.  
Farm. Marcos J. Pairetti  
M.N. 13838  
Co-Director Técnico

Página 20 de 20



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

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

**Número:**

**Referencia:** Prospecto prod LEVOFLOXACINA (comprimidos recubiertos 500 mg-sol inyectable) EX-2020-64902856- -APN-DGA#ANMAT

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.05.28 18:56:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.05.28 18:56:44 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO**



**LEVOFLOXACINA RICHEL**  
**Levofloxacin hemihidrato**  
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Levofloxacin Richet 750 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Levofloxacin Hemihidrato.....	768,7 mg
(Equivalentes a 750 mg de Levofloxacin base)	
Almidón pregelatinizado.....	201,05 mg
Croscarmelosa.....	52,5 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	5,25 mg
Estearato de magnesio.....	7,5 mg
Opadry Y1-1-18128.....	30 mg
Óxido de hierro rojo.....	0,05 mg

**ACCIÓN TERAPEUTICA:**

Antibiótico de amplio espectro.

**INDICACIONES:**

Con el objeto de evitar el desarrollo de resistencia, este medicamento sólo debería ser utilizado para tratar las infecciones ocasionadas o con fuerte sospecha de ser ocasionadas por gérmenes sensibles. Si estuviera disponible, el cultivo y antibiograma debe ser utilizado para elegir y modificar el tratamiento antibacteriano.

Este medicamento está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones leves, moderadas o severas, originadas por microorganismos susceptibles, en pacientes adultos (de 18 años de edad o mayores):

- Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior:

Sinusitis aguda ocasionada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

• Exacerbación aguda de bronquitis crónica ocasionada por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* o *Moraxella catarrhalis*.

• Neumonía adquirida en la comunidad ocasionada por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a penicilina), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* o *Mycoplasma pneumoniae*.

• Neumonía hospitalaria ocasionada por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*.

Deberá utilizarse terapia asociada según estuviera indicado clínicamente; y cuando *Pseudomonas aeruginosa* fuera el patógeno determinante o presunto se recomienda tratamiento combinado con un agente betalactámico antipseudomona.

Infecciones de piel y partes blandas:

LABORATORIOS RICHEL S.A.  
Farm. Monop. A. D. 2011  
M.N. 13838  
Co-Director Técnico



- No complicadas (leves y moderadas), incluyendo impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis, infecciones en heridas, pioderma y erisipelas ocasionadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*
  - Complicadas, ocasionadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Streptococcus pyogenes* o *Proteus mirabilis*.
- Infecciones del tracto urinario:
- No complicadas (leves a moderadas), ocasionadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Staphylococcus saprophyticus*.
  - Complicadas (leves a moderadas), ocasionadas por *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* (incluyendo pielonefritis aguda), *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* o *Pseudomonas aeruginosa*.
- Prostatitis crónica bacteriana ocasionada por *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* o *Staphylococcus epidermidis*.

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.

**ACCIÓN FARMACOLOGICA:**

Este medicamento es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro, perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas. La Levofloxacin es el isómero L del racemato ofloxacin y posee una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior al isómero D. Como otras fluoroquinolonas, la Levofloxacin inhibe la acción de la topoisomerasa IV y la ADN girasa bacterianas, enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano. Aunque fue informada resistencia cruzada entre Levofloxacin y otras fluoroquinolonas, algunos microorganismos resistentes a tales fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacin, pueden ser susceptibles a Levofloxacin.

Microbiología. Espectro antimicrobiano:

La Levofloxacin posee actividad in vitro contra un amplio espectro de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. La actividad bactericida de Levofloxacin es rápida y se logra habitualmente con concentraciones iguales o cercanas a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM). Deberán efectuarse cultivos y tests de susceptibilidad antes del tratamiento para aislar e identificar a los organismos causantes de la infección y para determinar su susceptibilidad a la Levofloxacin. Estos tests son óptimos predictores de actividad. La terapia con Levofloxacin puede ser iniciada antes de conocerse los resultados de los tests; una vez obtenidos los resultados se deberá implementar una terapia adecuada. Levofloxacin mostró actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas:

Aerobios Gram-positivos: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a penicilina, cefalosporinas de segunda generación, macrólidos, tetraciclinas y trimetoprima/sulfametoxazol), *Streptococcus pyogenes*.

Aerobios Gram-negativos: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Como ocurre con otras drogas de esta clase, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia con bastante rapidez durante el tratamiento con Levofloxacin.

Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

In vitro (aunque su significación clínica se desconoce), Levofloxacin exhibe valores de CIM de 2 µg/ml o menos contra la mayoría (≥ 90%) de las cepas de los siguientes microorganismos: Aerobios Gram-positivos: *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus (Grupo C/F)*, *Streptococcus (Grupo G)*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus milleri* y *Streptococcus* del grupo Viridans.

LABORATORIOS RICHT S.A.  
IP 2020-65247071-APN-DGA#ANMAT

Farm. Marcos A. Pairetti

M.N. 13838

Co-Director Técnico

Página 3 de 20

**Aerobios Gram-negativos:** Acinetobacter baumannii, Acinetobacter iwoffii, Bordetella pertussis, Citrobacter koseri, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter sakazakii, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Enterobacter agglomerans, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia fluorescens.  
**Anaerobios Gram-positivos:** Clostridium perfringens.

**FARMACOCINETICA:**

La Levofloxacin se absorbe rápidamente y en forma casi completa luego de la administración oral, obteniéndose las concentraciones plasmáticas máximas generalmente una a dos horas después de la administración. La biodisponibilidad absoluta luego de la administración oral es aproximadamente del 99%. Los alimentos no interfieren significativamente en el grado de absorción de la Levofloxacin. El perfil de la concentración plasmática de Levofloxacin después de la administración intravenosa (I.V.) es similar y comparable en el grado de exposición plasmática (AUC) que se observó para los comprimidos de Levofloxacin cuando se administraron dosis iguales (mg/mg). Por lo tanto, las vías de administración oral e i.v. pueden considerarse intercambiables. La Levofloxacin presenta farmacocinética lineal y predecible después de dosis orales únicas y/o múltiples. Luego de dosis de 500 mg administrados una o dos veces por día el estado de equilibrio se alcanza dentro de las 48 horas.

La unión de la Levofloxacin a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina, es de aproximadamente de 24 a 38 %. El porcentaje de unión a proteínas es independiente de la dosis de Levofloxacin.

El volumen de distribución de la Levofloxacin indica que ésta se distribuye extensamente en los tejidos corporales, alcanzando concentraciones máximas en los tejidos cutáneos y en los fluidos encapsulados, aproximadamente 3 horas después de la administración oral.

La Levofloxacin también penetra bien en los tejidos bronquial y pulmonar, en el tejido prostático y en el tejido óseo cortical y esponjoso, tanto en el fémur proximal como distal. La Levofloxacin tiene una pobre penetración en el líquido cefalorraquídeo.

La Levofloxacin es estereoquímicamente estable en plasma y orina no existiendo inversión metabólica quiral a su enantiómero, la D-ofloxacin.

El metabolismo de Levofloxacin es limitado en los seres humanos, excretándose el 85 % de la dosis administrada por vía renal, principalmente como droga inalterada. Menos del 5 % de la 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 promedio de la Levofloxacin es relativamente lenta (6 a 8 horas) después de la administración de dosis únicas o múltiples.

En caso de función renal disminuida también decrecen el clearance y la eliminación, aumentando la vida media.

La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal ambulatoria continua, no es efectiva para la remoción corporal de la Levofloxacin, por lo que no es necesario administrar dosis suplementarias luego de dicha práctica.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar, triturar ni moler, pudiendo ser administrados durante o entre comidas. Los comprimidos recubiertos deben tomarse al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de antiácidos, sucralfato, sales de hierro o multivitamínicos que contengan zinc, debido a que podría haber disminución de la absorción.

La dosificación dependerá del tipo y severidad de la infección, y de la sensibilidad de los patógenos presumiblemente causantes. La duración del tratamiento varía según el curso de la enfermedad.

Las dosis recomendadas en los adultos están basadas en las pautas abajo detalladas:

Pacientes con función renal normal (clearance de creatinina  $\geq$  80 ml/min):

Infección	Dosis diaria	Duración
Sinusitis aguda	500 mg una vez por día	10 - 14 días





Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica	500 mg una vez por día	7 días
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg una vez por día	7 - 14 días
Neumonía adquirida en la comunidad *	750 mg una vez por día	5 días
Neumonía hospitalaria	750 mg una vez por día	7 - 14 días
Infecciones no complicadas de piel y partes blandas	500 mg una vez por día	7 - 10 días
Infecciones complicadas de piel y partes blandas	750 mg una vez por día	7 - 14 días
Prostatitis bacteriana crónica	500 mg una vez por día	28 días

\*La eficacia de este régimen alternativo sólo está documentada para infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* y *Mycoplasma pneumoniae* susceptibles a la penicilina.

Pacientes con deterioro de la función renal:  
Sinusitis aguda / Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica / Neumonía adquirida en la comunidad / Infecciones no complicadas de piel y partes blandas / Prostatitis bacteriana crónica / Infecciones intraabdominales leves y localizadas / Bacteriemia / Septicemia en pacientes con neumonía o infecciones urinarias:

Clearance de creatinina	Dosis inicial	Dosis subsiguientes
50 a 79 ml/min	No requiere ajustes de dosis	
20 a 49 ml/min	500 mg	250 mg una vez al día
10 a 19 ml/min	500 mg	250 mg una vez cada 2 días
Hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal ambulatoria	500 mg	250 mg una vez cada 2 días

Neumonía hospitalaria / Infecciones complicadas de piel y partes blandas:

Clearance de creatinina	Dosis inicial	Dosis subsiguientes
50 a 79 ml/min	No requiere ajustes de dosis	
20 a 49 ml/min	750 mg	750 mg una vez cada 2 días
10 a 19 ml/min	750 mg	500 mg una vez cada 2 días



Hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal ambulatoria	750 mg	500 mg una vez cada 2 días
---	--------	----------------------------

Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo pielonefritis aguda):

Clearance de creatinina	Dosis inicial	Dosis subsiguientes
≥ 20 ml/min	No requiere ajustes de dosis	
10 a 19 ml/min	250 mg	250 mg una vez cada 2 días

Infecciones no complicadas del tracto urinario: No requiere ajustes de dosis.

**CONTRAINDICACIONES:**

Este medicamento está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a la Levofloxacina, a las quinolonas o a cualquiera de sus componentes. Pacientes con epilepsia. Pacientes con antecedentes de problemas de tendón debidos a fluoroquinolonas. Niños y adolescentes. Embarazo y lactancia.

**ADVERTENCIAS:**

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas Ciprofloxacina, Levofloxacina, Ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente del 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.

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, parestesias, angioedema, obstrucción de las vías respiratorias, disnea, urticaria, prurito y otras reacciones cutáneas serias. Deberá discontinuarse inmediatamente la administración de Levofloxacina ante la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se han informado casos serios y en ocasiones fatales debidos a un mecanismo inmunológico desconocido en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo con poca frecuencia, Levofloxacina. Es- tos 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 síntomas: Fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens-Johnson), vasculitis, artralgia, mialgia, enfermedad del suero, neumonitis alérgica, nefritis intersticial, insuficiencia o falla renal aguda, hepatitis, ictericia, necrosis o falla hepática aguda, anemia (incluyendo anemia hemolítica y aplásica), trombocitopenia (inclusive púrpura trombótica trombocitopénica), leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y/u otras anormalidades hematológicas. El producto deberá ser inmediatamente interrumpido ante la



primera aparición de rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, debiéndose instituir medidas de soporte.

Se han informado convulsiones y psicosis tóxicas en pacientes que recibieron quinolonas, incluyendo Levofloxacin. Las quinolonas pueden causar también un aumento de la presión intracraneana y estimulación del sistema nervioso central. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben Levofloxacin, la droga debe ser discontinuada, debiéndose instituir medidas adecuadas de inmediato. Al igual que con todas las quinolonas, la Levofloxacin debe ser utilizada con precaución en pacientes con factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o disminuir el umbral convulsivo (por ej.: Epilepsia, tratamiento con cierto tipo de drogas, disfunción renal). Con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la Levofloxacin, se ha informado colitis pseudomembranosa, que puede variar en severidad, 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, ya que éstos alteran la flora normal del colon y pueden permitir el aumento del desarrollo 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 la Levofloxacin, han sido asociadas con la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma (ECG) e infrecuentes casos de arritmia. Se han informado casos muy poco frecuentes de torsades des pointes en pacientes que tomaban Levofloxacin. Estos informes por lo general incluían pacientes con condiciones médicas concurrentes o medicaciones concomitantes que pudieron contribuir. El riesgo de arritmias se puede reducir evitando el uso concurrente de otras drogas que prolonguen el intervalo QT (ej.: Agentes antiarrítmicos de clase IA o clase III), además, se debe evitar el uso de Levofloxacin en presencia de factores de riesgo de torsades des pointes como hipocalcemia, bradicardia significativa y cardiomiopatía.

Al igual que con otras quinolonas, se han informado alteraciones de la glucosa plasmática, por lo general en pacientes diabéticos, mientras recibían tratamiento concomitante con hipoglucemiantes orales o con insulina. En estos pacientes se recomienda un cuidadoso control de la glucosa plasmática. Si ocurre una reacción hipoglucémica, debe discontinuarse el tratamiento con Levofloxacin.

Se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de una orina altamente concentrada, que puede favorecer la aparición de cristaluria.

**PRECAUCIONES:**

En los pacientes con insuficiencia renal es necesario hacer un ajuste de la dosis para evitar la acumulación de Levofloxacin, ya que ésta se excreta principalmente por vía renal. Aunque es muy raro que se presente fotosensibilización debido a Levofloxacin, se recomienda que los pacientes eviten la exposición excesiva a la luz del sol o a rayos ultravioletas artificiales (lámparas solares) para prevenir este efecto. De ocurrir fototoxicidad, el tratamiento debe ser discontinuado.

Como ocurre con otros antibióticos, el uso de Levofloxacin puede producir un aumento del desarrollo de microorganismos no susceptibles. De aparecer sobreinfección deberán tomarse las medidas necesarias.

Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenada pueden ser proclives a reacciones hemolíticas cuando son tratados con quinolonas.

Debido a que pueden presentarse mareos y desvanecimientos, 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.

Embarazo: No se dispone de estudios bien controlados y adecuados sobre su uso en mujeres embarazadas; por lo que este medicamento no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia: No debe administrarse este medicamento a mujeres que estén amamantando. Debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso pediátrico: Debido a que la seguridad y eficacia de Levofloxacin en niños y adolescentes en la etapa del crecimiento no han sido establecidas, su utilización en niños y adolescentes está contraindicada.

LABORATORIOS RICHEL S.A. - APN-DGA#ANMAT

Farm. Marcos A. Pairetti

M.N. 13838

Co-Director Técnico

Página 7 de 20

**Uso geriátrico: Ver ítem "Tendinitis y rotura del tendón"**

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 varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de **LEVOFLOXACINA RICHEL** se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con **LEVOFLOXACINA RICHEL** 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 RICHEL** debe suspenderse.

**Neuropatía periférica**

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas. Los pacientes en tratamiento con **LEVOFLOXACINA RICHEL** 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 MEDICAMENTOSAS:**

La administración concomitante con sucralfato, antiácidos que contengan magnesio o aluminio, cationes metálicos como hierro y complejos multivitamínicos que contengan zinc pueden interferir la absorción gastrointestinal de Levofloxacina, produciendo niveles plasmáticos considerablemente inferiores a los deseados. Estos agentes deben ser ingeridos al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de Levofloxacina. No se han descrito interacciones con carbonato de calcio.

La administración concomitante de Levofloxacina con teofilina o antiinflamatorios no esteroides pueden disminuir el umbral convulsivo.

Ciertas quinolonas, incluyendo Levofloxacina, pueden aumentar los efectos de la warfarina y otros antagonistas de la vitamina K. Cuando estos productos se administran concomitantemente, deben



monitorearse cuidadosamente el tiempo de protrombina u otras pruebas adecuadas de coagulación y la aparición de sangrado, en especial en pacientes geriátricos.

La administración concomitante de cimetidina o probenecid pueden reducir un 24 % a 36 % respectivamente el clearance renal de Levofloxacina. Es poco probable que estas modificaciones sean de relevancia clínica, aunque se debe ser cauteloso en pacientes con función renal disminuida. Se han informado casos de alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso control cuando estos agentes son administrados conjuntamente.

La Levofloxacina puede inhibir el crecimiento de Mycobacterium tuberculosis y dar resultados falsos-negativos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas fueron:

Reacciones alérgicas: Raras: Prurito, rash, urticaria, broncoespasmo, disnea, angioedema, hipotensión, shock anafiláctico, neumonitis alérgica, fotosensibilización.

Casos aislados: Erupciones bullosas severas (síndrome de Stevens Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme.

Gastrointestinales y metabólicas: Ocasionales: Náuseas, diarrea.

Raras: Anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, diarrea sanguinolenta (que en casos muy raros puede ser indicativa de colitis pseudomembranosa), hipoglucemia, especialmente en diabéticos.

Neurológicas/Psiquiátricas: Raras: Cefaleas, mareos / vértigo, somnolencia, insomnio, depresión, disforia, ansiedad, reacciones psicóticas pudiendo presentar alucinaciones, parestesias, temblor, agitación, confusión, convulsiones, hipoestesia, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y el olfato, anormalidades en el electroencefalograma (EEG), encefalopatía.

Casos aislados: Reacción psicótica con ideas / intentos de suicidio.

Cardiovasculares: Raras: Taquicardia, hipotensión, vasodilatación, torsades des pointes, shock anafiláctico / anafilactoide.

Casos aislados: Prolongación del intervalo QT.

Musculoesqueléticas: Raras: Artralgia, mialgia, trastornos de los tendones que incluyen tendinitis (ej.: Tendón de Aquiles), ruptura de tendones (ej.: Tendón de Aquiles), debilidad muscular.

Casos aislados: Rabdomiolisis.

Hepatorrenales: Ocasionales: Aumento de enzimas hepáticas (GOT/GPT).

Raras: Aumento de la bilirrubina, aumento de la creatinina plasmática, hepatitis, falla renal aguda debido a nefritis intersticial.

Hemáticas: Raras: Eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, aumento del tiempo de protrombina/RIN (Razón Internacional Normalizada).

Casos aislados: Anemia hemolítica, pancitopenia.

Otras: Raras: Astenia, aumento del desarrollo fúngico y proliferación de otros microorganismos resistentes, fiebre, falla multiorgánica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo\*

Trastornos del sistema nervioso\*

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración\*

Desórdenes psiquiátricos\*

Trastornos oculares\*

Trastornos del oído y del laberinto\*

\*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.

IF-2020-65243071-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS RICHT S.A.

Farm. Marcos A. Pairetti

M.N. 13338  
Coordinador Técnico

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

No se han informado los síntomas de sobredosis en seres humanos. En los animales de experimentación se han informado ataxia, ptosis, disminución de la actividad locomotriz, disnea, postración, temblores y convulsiones. 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: (011) 4962-6666 / 2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

**PRESENTACIONES:****LEVOFLOXACINA RICHT 750 MG**

Envases conteniendo 5 y 7 comprimidos recubiertos.

Envases para uso hospitalario exclusivo conteniendo 100 Y 500 comprimidos recubiertos.

**CONSERVACIÓN:**

Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30°C.

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

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 49.831

Información a profesionales y usuarios: 0800-777-2924

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por el ANMAT:

Director técnico: HORACIO R. LANCELOTTI – Farmacéutico



RICHT

**LABORATORIOS RICHT S.A.**

Terrero 1251/53-59 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555 – Fax: 4584-1593 – E-mail: [dirtec@richet.com](mailto:dirtec@richet.com)

LABORATORIOS RICHT S.A.  
Farm. M. N. 13838  
IP 2020-65243071-APN-DGA#ANMAT  
Co-Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

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

**Número:**

**Referencia:** Prospecto prod LEVOFLOXACINA (comprimidos recubiertos 750 mg) EX-2020-64902856- -APN-DGA#ANMAT.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.05.28 18:57:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.05.28 18:57:02 -03:00