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

DISPOSICIÓN Nº 0801

BUENOS AIRES, 01 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012500-10-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS ASPEN S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPOSICIÓN Nº 0801

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VOFLOX y nombre/s genérico/s LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIOS ASPEN S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-0000-012500-10-4

DISPOSICIÓN Nº: 0801

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0801

Nombre comercial: VOFLOX.

Nombre/s genérico/s: LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Comprimidos recubiertos: Granel, fraccionamiento y envasado: Donato, Zurlo y Cía SRL: VIRGILIO 844/56 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES

Solución Inyectable: Granel, fraccionamiento y envasado: Instituto Biológico Contemporáneo: CHIVILCOY 304 ESQ. BOGOTA 3921/25 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: VOFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE

BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS, COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM – POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA

CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 250 MG de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 250 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 MG, LACTOSA 52.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 7.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 17.30 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 30.00 MG, OPADRY II BEIGE 9.05 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: VOFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS, COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM - POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS,

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 500 MG de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 500 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.00 MG, LACTOSA 104.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 15.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 34.60 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 60.00 MG, OPADRY II BEIGE 18.10 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: VOFLOX

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS, COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO

PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM - POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 750 MG de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 750 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9.00 MG, LACTOSA 156.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 22.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 51.90 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 90.00 MG, OPADRY II BEIGE 27.15 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA (1).

Nombre Comercial: VOFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS, COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX

POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM – POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 5 MG / 1 ML de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 5 MG / 1

ML.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=3.8-5.8, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML, ACIDO CLORHIDRICO DILUIDO C.S.P. pH=3.8 – 5.8.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: 1 Frasco ampolla con 100 ml.

Contenido por unidad de venta: 1 Frasco ampolla con 100 ml.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25º C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA (2).

Nombre Comercial: VOFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS,

COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM - POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 25 MG / 1 ML de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 25 MG / 1 ML.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=3.8-5.8, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML, ACIDO CLORHIDRICO DILUIDO C.S.P. pH=3.8-5.8.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: 1 Frasco ampolla con 20 ml.

Contenido por unidad de venta: 1 Frasco ampolla con 20 ml.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25º C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 0801

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 0801

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

A.N.M.A.T. FOLIO 404 MESA DE ENTRADAS

VOFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg, 500 mg y 750 mg
SOLUCIÓN INYECTABLE I.V. 5 mg/ml y 25 mg/ml

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmulas Cuali-cuantitativa:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
(equivalente a LEVOFLOXACINA 250 mg).....256,15 mg
Celulosa Microcristalina..... 17,30 mg
Lactosa.....52,00 mg
Croscaramelosa Sódica..... 7,50 mg
Almidón Pregelatinizado..... 30,00 mg
Estearato de Magnesio..... 3,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa..... 6,00 mg
Etilcelulosa N20..... 0,75 mg
Dióxido de Titanio.....1,90 mg
Laca Alumínica amarilla..... 0,40 mg

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
(equivalente a LEVOFLOXACINA 500 mg)..... 512,30 mg
Celulosa Microcristalina..... 34,60 mg
Lactosa..... 104,00 mg
Croscaramelosa Sódica..... 15,00 mg
Almidón Pregelatinizado..... 60,00 mg
Estearato de Magnesio..... 6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa..... 12,00 mg
Etilcelulosa N20..... 1,50 mg
Dióxido de Titanio.....3,80 mg
Laca Alumínica amarilla..... 0,80 mg

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
(equivalente a LEVOFLOXACINA 750 mg)..... .768,45mg
Celulosa Microcristalina..... 51,90mg
Lactosa..... 156,00 mg
Croscaramelosa Sódica..... 22,50 mg
Almidón Pregelatinizado..... 90,00 mg
Estearato de Magnesio..... 9,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa..... 18,00 mg

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 405 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

Etilcelulosa N20..... 2,25 mg
Dióxido de Titanio..... 5,70 mg
Laca Alumínica amarilla..... 1,20 mg

SOLUCIÓN INYECTABLE I.V. 5 mg/ml

LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
(equivalente a LEVOFLOXACINA 5 mg) .....5.12 mg
Acido Clorhídrico Diluido.....c.s.p. pH 3.8 – 5.8
Hidróxido de Sodio .....c.s.p. pH 3.8 – 5.8
Agua para Inyectables.....c.s.p. 1.0 ml

SOLUCIÓN INYECTABLE I.V. 25 mg/ml

Cada ml contiene:
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
(equivalente a LEVOFLOXACINA 25 mg)..... 25.6 mg
Acido Clorhídrico Diluido..... c.s.p. pH 3.8 – 5.8
Hidróxido de Sodio..... c..s.p. pH 3.8 – 5.8
Agua para Inyectables..... c.s.p. 1.0 ml

ACCION TERAPEUTICA: Antibiótico de amplio espectro.

INDICACIONES:
Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial.
Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas, como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. 2
Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda.
Prostatitis bacteriana crónica
Osteomielitis.
Ántrax por Inhalación: (post-exposición): Para prevenir el desarrollo de Ántrax por Inhalación como consecuencia de una exposición al *Bacillus anthracis.*

**Levofloxacina no ha sido probada en humanos para la prevención de Ántrax por Inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plasmáticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir Eficacia.*
VOFLOX está indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica:

AEROBIOS GRAM-POSITIVOS:
Enterococcus (Streptococcus) faecalis
Staphylococcus aureus (MSSA)
Staphylococcus epidermidis (MSSE)
Staphylococcus saprophyticus

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 406 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

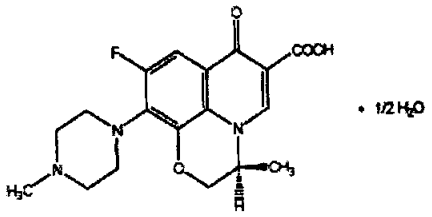
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. pneumoniae penicilino- y macrólido-resistente)
Streptococcus pyogenes

AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS:
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Legionella pneumophila
Moraxella (Branhamella) catarrhalis
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

OTROS MICROORGANISMOS:
Chlamydia pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae
*Bacillus anthracis** 3

* Se ha visto que Levofloxacina es activa contra *Bacillus anthracis* en ambos vitro y por el uso de niveles plasmáticos como un marcador sustituto en el modelo del mono rhesus para Ántrax (post-exposición).

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



Su formula empírica es $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot ½ H_2O$, y su peso molecular es 370,38.

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 407 MESA DE ENTRADAS

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

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

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

AEROBIOS GRAM-POSITIVOS

Enterococcus avium
Enterococcus faecium
Staphylococcus aureus (MRSA)
Staphylococcus epidermidis (MRSE)
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
Streptococcus constellatus
Streptococcus (Grupo C/F)
Streptococcus (Grupo D)
Streptococcus (Grupo G)
Streptococcus milleri
Streptococcus sanguis
Streptococcus (Grupo Viridans)

ANAEROBIOS GRAM-POSITIVOS
Clostridium perfringens
Clostridium spp.
Peptostreptococcus anaerobius
Peptostreptococcus magnus
Propionibacterium acnes

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROLANA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 408 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS

Acinetobacter baumannii

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

ANAEROBIOS GRAM-NEGATIVOS

Bacteroides distasonis
Bacteroides fragilis

Bacteroides intermedius
Veillonella parvula

OTROS MICROORGANISMOS
Mycobacterium fortuitum
Mycobacterium kansasii
Mycobacterium marinum
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma fermentans
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

La Levofloxacina es activa contra las cepas que producen beta-lactamasa de los organismos antes mencionados.
La Levofloxacina no es activa contra Treponema pallidum.
La resistencia a la Levofloxacina debido a la mutación espontánea in vitro es una ocurrencia poco frecuente (rango: 10^{-9} a 10^{-10}). Si bien se ha observado resistencia

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 409 MESA DE ENTRADAS

cruzada entre la Levofloxacina y otras fluoroquinolonas, algunos organismos resistentes a otras quinolonas, incluyendo ofloxacina, pueden ser susceptibles a la Levofloxacina. Si la prueba de susceptibilidad de la Levofloxacina no se encuentra disponible, la susceptibilidad del organismo a la ofloxacina puede usarse para predecir la susceptibilidad a la Levofloxacina. Sin embargo, si bien los organismos susceptibles a la ofloxacina pueden considerarse susceptibles a la Levofloxacina, la conversión no siempre es verdadera.

PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD

Técnicas de Dilución: Los métodos cuantitativos se utilizan para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas antimicrobianas (CIMs). Estas CIMs proporcionan estimados de la susceptibilidad de bacterias para los compuestos antimicrobianos. Las CIMs deben determinarse usando un procedimiento estandarizado. Los procedimientos estandarizados se basan en un método de dilución (caldo o agar) o equivalente con concentraciones estandarizadas de inóculo y concentraciones estandarizadas de polvo de Levofloxacina. Los valores de MIC deben interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios:

MIC (µg/ml)	Interpretación
≤ 2	Susceptible (S)
4	Intermedio (I)
≥ 8	Resistente (R)

Un informe de "Susceptible" indica que el patógeno probablemente se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones que se obtienen habitualmente. Un informe de "Intermedio" indica que el resultado debe considerarse equívoco y, si el microorganismo no es totalmente susceptible a las drogas alternativas, clínicamente viables, la prueba debe repetirse. Esta categoría implica una posible aplicabilidad clínica en los sitios corporales donde la droga se concentra fisiológicamente o en situaciones donde puede utilizarse la alta dosificación de la droga. Esta categoría también proporciona una zona reguladora que evita que los pequeños factores técnicos no controlados causen mayores discrepancias en la interpretación. Un informe "Resistente" indica que el patógeno probablemente no se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones que se obtienen habitualmente; se debe seleccionar otra terapia.

Los procedimientos estandarizados de pruebas de susceptibilidad requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. El polvo de Levofloxacina estándar debe proporcionar los siguientes valores de MIC:

Microorganismo		MIC (µg/ml)
Escherichia coli	ATCC	25922 0,008 – 0,060
Escherichia coli	ATCC	35218 0,015 – 0,060 7
Enterococcus faecalis	ATCC	29212 0,250 – 2,000
Pseudomonas aeruginosa	ATCC	27853 0,500 – 4,000
Staphylococcus aureus	ATCC	29213 0,060 – 0,500
Haemophilus influenzae	ATCC	49247 0,008 – 0,030
Streptococcus pneumoniae	ATCC	49619 0,500 – 2,000

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 410 MESA DE ENTRADAS

Técnicas de Difusión: Los métodos cuantitativos que requieren una medición de los diámetros de zona también proporcionan estimados reproducibles de la susceptibilidad de bacterias a los compuestos antimicrobianos. Dicho procedimiento estandarizado requiere el uso de las concentraciones estandarizadas de inóculo. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 5 µg de Levofloxacina para evaluar la susceptibilidad de los microorganismos a la Levofloxacina.
Los informes de laboratorio que proporcionan resultados de la prueba estándar de susceptibilidad de un solo disco con un disco de 5 µg de Levofloxacina debe interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios:

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

La interpretación debe ser según se detalló anteriormente para los resultados que utilizan técnicas de dilución. La interpretación incluye la correlación del diámetro obtenido en la prueba del disco con la MIC para la Levofloxacina.
Del mismo modo que con las técnicas estandarizadas de dilución, los métodos de difusión requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio que se usan para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. Para la técnica de difusión, el disco de 5 µg de Levofloxacina debe proporcionar los siguientes diámetros de zona en estas cepas de control de calidad de los ensayos de laboratorio:

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

Propiedades Farmacocinéticas
Absorción
La Levofloxacina se absorbe rápida y esencialmente en forma completa después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas (aproximadamente 5,1 µg/ml) por lo general se obtienen en una o dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 mg de Levofloxacina es de aproximadamente el 99 %. No hubo efectos clínicamente significativos de los alimentos en el grado de absorción de la Levofloxacina. La administración oral de 500 mg de VOFLOX con alimentos prolonga ligeramente el tiempo hacia una concentración máxima en aproximadamente 1 hora y disminuye ligeramente la concentración máxima en alrededor del 14 %. Levofloxacina comprimidos puede administrarse sin considerar los alimentos.
Después de una dosis única intravenosa de 60 minutos de Levofloxacina aplicada a voluntarios sanos, la concentración plasmática máxima obtenida fue de 6,2 µg/ml, después de una dosis de 500 mg difundida durante 60 minutos y 11.3 µg/ml después de una dosis de 750 mg difundida durante 90 minutos.

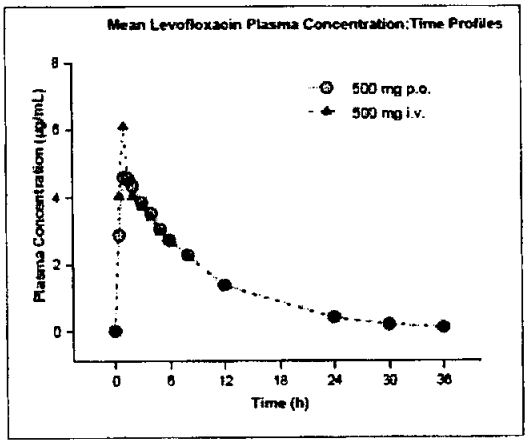
DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 411 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

El perfil de la concentración plasmática de Levofloxacina después de la administración i.v. es similar y comparable en el grado de exposición (AUC) que se observó para los comprimidos de Levofloxacina cuando se administraron dosis iguales (mg/mg). Por lo tanto, las vías de administración oral e i.v. pueden considerarse intercambiables. (Ver el siguiente gráfico).



[Gráfico: Concentración plasmática (µg/ml); Concentración Plasmática Media de Levofloxacina: Perfiles de Tiempo; Tiempo (h)]

La farmacocinética de la Levofloxacina es lineal y predecible después de regímenes de dosis orales únicas y múltiples. Después de dosis orales únicas de 250 a 1000 mg de Levofloxacina, las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con la dosis según se muestra a continuación:

Dosis Oral (mg)	**Concentración Plasmática Máxima (µg/ml)**	**Área Bajo la Curva (AUC_{∞}, µg.h/ml)**
250	2,8	27,2
500	5,1	47,9
750	7,1	82,2
1000	8,9	111,0

El estado de equilibrio se alcanza dentro de las 48 horas después de regímenes de 500 mg una vez al día y dos veces al día. Las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas obtenidas después de múltiples regímenes orales de una vez al día fueron aproximadamente 5,7 y 0,5 µg/ml, respectivamente, después de la múltiple dosificación oral de dos veces al día, estos valores fueron aproximadamente 7,8 y 3,0 µg/ml, respectivamente. Después de una dosificación intravenosa, las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas obtenidas después de múltiples regímenes de una vez al día fueron alrededor de 6,4 y 0,6 µg/ml, respectivamente; después de una múltiple

DRA. LORENA BORANTE
FARMACÉUTICA - M.N. 13.291
DIRECTORA TECNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 412 MESA DE ENTRADAS

dosificación intravenosa de dos veces al día, estos valores son alrededor de 7,9 y 2,3 µg/ml, respectivamente.

ÁNTRAX POR INHALACIÓN:
Exposiciones a Levofloxacina (Cmax y AUC) en pacientes adultos que recibieron regimenes de 500 mg por via oral o intravenosa una vez al día que excedieron aquellos que, en monos rhesus, fueron asociados con un progreso estadísticamente significante.
En adultos, la seguridad de Levofloxacina para duraciones de tratamientos de hasta 28 días es bien caracterizada. De todos modos, información perteneciente a usos extendidos de 500 mg diarios hasta 60 días es limitado.

Distribución
El volumen medio de distribución de la Levofloxacina por lo general varía de 74 a 112 l después de dosis únicas y múltiples de 500 mg, indicando distribución esparcida en los tejidos corporales. La penetración de la Levofloxacina en los tejidos de la piel es rápida y extensiva. La relación de biopsia del tejido de la piel a AUC plasmática es de aproximadamente 2. La relación del líquido a AUC plasmática es de aproximadamente 1. La Levofloxacina también penetra rápidamente en tejidos óseos corticales y esponjosos tanto en la cabeza femoral como en el fémur distal. Las concentraciones máximas de Levofloxacina en estos tejidos varían de 2,4 a 15 µg/g por lo general obtenidas en 2 a 3 horas después de la dosificación oral. In vitro, en un rango clínicamente relevante (1 a 10 µg/ml) de concentraciones séricas/ plasmáticas de Levofloxacina, la Levofloxacina se encuentra aproximadamente 24 a 38 % unida a las proteínas séricas a través de todas las especies estudiadas, según lo determinado por el método de diálisis de equilibrio. La Levofloxacina se encuentra principalmente unida a la albúmina sérica en seres humanos. La Levofloxacina que se une a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Metabolismo y Eliminación
La Levofloxacina es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se invierte metabólicamente a su enantiómero, la D-ofloxacina. La Levofloxacina pasa el metabolismo limitado en seres humanos y principalmente se excreta como droga inalterada en la orina.
Después de una administración oral, aproximadamente el 87 % de la dosis administrada se recuperó como droga inalterada en la orina dentro de las 48 horas, mientras que menos del 4 % de la dosis se recuperó en las heces en 72 horas. Menos del 5 % de una dosis administrada se recuperó en la orina como metabolitos N-óxido y desmetilo, los únicos metabolitos identificados en seres humanos. Estos metabolitos tienen actividad farmacológica poco relevante.
La vida media de eliminación plasmática terminal promedio de la Levofloxacina varía de aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis únicas o múltiples de Levofloxacina. El *clearance* renal y el *clearance* corporal aparente medio total variaron alrededor de 144 a 226 ml/min y 96 a 142 ml/min, respectivamente. El *clearance* renal con más de porcentaje de filtración glomerular sugiere que se produce secreción tubular de la Levofloxacina además de su filtración glomerular. La administración concomitante ya sea de cimetidina o de probenecid proporciona aproximadamente una reducción del 24 % y 36 % en el *clearance* renal de la Levofloxacina, indicando que la secreción de la Levofloxacina se produce en el túbulo proximal renal. No se hallaron cristales de

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 413 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

Levofloxacina en ninguna muestra de orina recientemente recolectada de pacientes recibiendo Levofloxacina.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Oral
La dosis habitual para adultos de VOFLOX Comprimidos en pacientes con función renal normal es de 750, 500 o 250 mg por vía oral cada 24 horas dependiendo de la condición a tratar. Ver Programa de Dosificación, para más recomendaciones sobre la dosificación.

VOFLOX Comprimidos puede tomarse sin considerar los alimentos.
Los antiácidos que contengan calcio, magnesio o aluminio, como así también sucralfato, cationes bivalentes o trivalentes tales como hierro o multivitaminas que contengan zinc, o productos que contengan cualquiera de estos componentes no deben tomarse dentro del período de dos horas antes o después de la administración de Levofloxacina. (Ver Interacción Con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción)

I.V.
VOFLOX I.V. sólo debe ser administrado por infusión intravenosa. No se debe administrar por vía intramuscular, intraperitoneal ni subcutánea.

ADVERTENCIA: SE DEBE EVITAR LA INFUSIÓN INTRAVENOSA RÁPIDA O EN BOLO. La inyección de VOFLOX debe ser aplicada por vía intravenosa lenta durante un período de no menos de 60 minutos para 250 mg o 500 mg .(Ver **ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES PARA SU USO).** Los frascos ampolla de dosis única requieren dilución antes de la administración. (Ver Preparación de Levofloxacina Inyectable para Administración). La dosis habitual para adultos de VOFLOX I.V. es de 250, 500 o 750 mg administrada por infusión lenta durante un período de 60 a 90 minutos cada 24 horas según se describe en la siguiente tabla de dosificación.

Programa de dosificación

Pacientes con Función Renal Normal (es decir, CL_{CR} > 50 ml/min).

Infección*	Dosis Unitaria	Frec.	Duración
Infecciones respiratorias agudas			
Exacerbación de Bronquitis Crónica	500 mg	c/24h	5-7 días
Neumonía Adquirida de la Comunidad	500 mg	c/24h	7-14 días
Neumonía Adquirida de la Comunidad	750 mg	c/24h	5 días
Sinusitis	500 mg	c/24h	10-14 días
Sinusitis	750mg	c/24h	5 días
Neumonía Nosocomial	750 mg	c/24h	7-14 días
Infecciones de piel y estructural de piel			
Infección de piel y partes blandas	500 mg	c/24h	7-10 días
Infección de piel y partes blandas complicada	750 mg	c/24h	7-14 días
Neumonía Nosocomial	750 mg	c/24h	7-14 días
Prostatitis Bacteriana Crónica	500 mg	c/24h	28 días

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – MN. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 4/4 MESA DE ENTRADAS

Infecciones del tracto urinario			
Infección Urinaria complicada y pielonefritis aguda	250 mg	c/24h	10 días
Infección Urinaria complicada y pielonefritis aguda	750 mg	c/24h	5 días
Infección Urinaria No complicada	250 mg	c/24h	3 días
Osteomielitis	500 mg	c/24h	6-12 semanas

* Debido a los patógenos designados.

Pacientes con Insuficiencia Renal (es decir, CL_{CR} < 50 ml/min)

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

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

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

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

Pacientes con Insuficiencia Renal (es decir., CL_{CR} ≤ 50 ml/min).

Estado Renal	Dosis Inicial	Dosis Posterior
Infecciones Respiratorias Agudas / Infección de piel y partes blandas no Complicada/ Osteomielitis/ Neumonía Adquirida de la Comunidad/ Sinusitis/ Prostatits Bacteriana Crónica		
CL_{CR} de 50 a 80 ml/min	No es necesario ajustar la dosis	
CL_{CR} de 20 a 49 ml/min	500 mg	250 mg c/24h
CL_{CR} de 10 a 19 ml/min	500 mg	250 mg c/48h
Hemodiálisis	500 mg	250 mg c/48h
NAC	500 mg	250 mg c/48h
Infección de piel y partes blandas Complicada /Neumonia Nosocomial/ ***Neumonía adquirida en la comunidad/ Sinusitis Bacteriana Aguda***		
CL_{CR} de 20-a 49 ml/min	750 mg	750 mg c/48h
CL_{CR} de 10-a 19 ml/min	750 mg	500 mg c/48h
Hemodiálisis	750 mg	500 mg c/48h
Diálisis Peritoneal Ambulatoria	750 mg	500 mg c/48h
Infección Urinaria Complicada / Pielonefritis Aguda		
CL_{CR} ≥ 20 ml/min	No es necesario ajustar la dosis	
CL_{CR} de 10 a 19 ml/min	250 mg	250 mg c/48h
Infección Urinaria no complicada	No es necesario ajustar la dosis	

CL_{CR} = *clearance* de creatinina

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 413 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

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

$$\text{Hombres: } CL_{CR}\ (\text{ml/min}) = \frac{\text{Peso (kg) x (140 - edad)}}{\text{72 x creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado para hombres

La creatinina sérica debería representar una función renal estable.

Régimen de Dosificación Alternativo c/24 h para Pacientes con Insuficiencia Renal			
Dosificación en la Función Renal Normal Cada 24 Horas	***Clearance de Creatinina 30 to 49 ml/min***	***Clearance de Creatinina <30 ml/min***	***Hemodiálisis o Diálisis Peritoneal Ambulatoria Crónica (CAPD)***
750 mg	*Dosis inicial de 750 mg, luego 500 mg cada 24 horas*	*Dosis inicial de 750 mg, luego 250 mg cada 24 horas*	*Dosis inicial de 750 mg, luego 250 mg cada 24 horas*

Ántrax por Inhalación (post-exposición)
Adultos: 500 mg cada 24 horas durante 60 días
Se debe comenzar con la administración de la droga lo antes posible después de una sospecha o confirmación de una exposición a *B. anthracis* en aerosol. Esta indicación se basa en un parámetro sustituto. Es probable que las concentraciones plasmáticas de Levofloxacina logradas en seres humanos predigan el beneficio clínico. (Ver **Propiedades Farmacocinéticas**).
No se ha estudiado la seguridad de Levofloxacina en adultos para duraciones de terapias de más allá de 28 días. Sólo se debe utilizar un tratamiento prolongado con Levofloxacina cuando el beneficio justifique el riesgo.
Se puede instituir una terapia secuencial (intravenosa a oral) según el criterio del médico.
Preparación de la Inyección de Levofloxacina para Administración

VOFLOX I.V. EN FRASCOS AMPOLLA DE DOSIS ÚNICA contiene Levofloxacina en Agua para Inyectables, USP. *VOFLOX* ® I.V. EN BOLSAS PARA INFUSIÓN PREMEZCLADAS es una solución diluida, apirógena, casi isotónica que contiene Levofloxacina en Dextrosa al 5% (D_5W). Las soluciones de ácido clorhídrico e hidróxido de sodio pueden agregarse para ajustar el pH.
[La bolsa para infusión se fabrica de un copoliester termoplástico no plastificado especialmente formulado (CR3). La cantidad de agua que puede penetrar desde el envase en el envoltorio externo no es suficiente para afectar la solución de manera significativa. Las soluciones en contacto con la bolsa para infusión pueden extraer por lixiviación ciertos componentes químicos del envase en cantidades muy pequeñas dentro del período de vencimiento. La adecuación del material del envase ha sido

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA - M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA D. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 416 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

confirmada por pruebas en animales de acuerdo con los ensayos biológicos de la USP para envases plásticos.]

VOFLOX® I.V. EN FRASCOS AMPOLLA DE DOSIS ÚNICA:

VOFLOX® I.V. se presenta en frascos ampolla de dosis única conteniendo una solución concentrada de Levofloxacina con el equivalente a 500 mg (frasco ampolla de 20 ml) de Levofloxacina en Agua para Inyectables. Los frascos ampolla de 20 ml contienen 25 mg de Levofloxacina/ ml. ESTOS FRASCOS AMPOLLA DE DOSIS UNICA DE LEVAQUIN® IV DEBEN SER DILUIDOS ADICIONALMENTE CON UNA SOLUCION ADECUADA ANTES DE LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA. (Ver **Soluciones Intravenosas Compatibles** en esta sección). La concentración de la solución diluida resultante debe ser de 5 mg/ml antes de la administración.

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

Debido a que este producto no contiene conservantes ni agentes bacteriostáticos, debe 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 la porción no utilizada en el frasco ampolla debe descartarse. Cuando se emplea para dos dosis de 250 mg del frasco ampolla de 20 ml que contiene 500 mg de Levofloxacina, el contenido completo del frasco ampolla debe ser retirado usando un procedimiento de una sola extracción y debe prepararse y conservarse una segunda dosis para su posterior uso. (Ver **Estabilidad de *VOFLOX*® IV Después de la Dilución**).

Dado que sólo se dispone de datos limitados sobre la compatibilidad de la inyección intravenosa de Levofloxacina con otras sustancias intravenosas, **no** deben ser agregados aditivos ni otras medicaciones a *VOFLOX*® IV en frascos ampolla de dosis única ni aplicados por infusión simultáneamente a través de la misma línea intravenosa. Si la misma línea intravenosa es utilizada para la infusión secuencial de varias drogas diferentes, la línea debe ser lavada antes y después de la infusión de *VOFLOX*® IV con una solución para infusión compatible con *VOFLOX*® IV y con cualquier otra droga administrada por esta línea común.

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

Concentración de la dosis deseada	Del frasco ampolla, retirar un volumen de	Volumen del diluyente	Tiempo de infusión
250 mg	10 ml (Frasco ampolla de 20 ml)	40 ml	60 min
500 mg	20 ml (Frasco ampolla de 20 ml)	80 ml	60 min
750 mg	30 ml (Frasco ampolla de 30 ml)	120 ml	90 min

BOLSAS PARA INFUSIÓN PREMEZCLADAS DE DOSIS ÚNICA *VOFLOX*® I.V:

VOFLOX® I.V. también se presenta en bolsas para infusión que contienen una solución lista para usar de pre-mezcla de Levofloxacina en D_5W de dosis única. El volumen de llenado es 100ml. NO ES NECESARIA LA DILUCION ADICIONAL DE ESTA PREPARACION.

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA - M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 417 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

Cada bolsa para infusión PREMEZCLADA ya contiene una solución diluida con el equivalente de 500 mg de Levofloxacina (5 mg/ml) en Dextrosa 5% (D_5W).

Este producto parenteral debe ser inspeccionado visualmente para determinar cualquier partícula extraña antes de la administración. Las muestras que contienen partículas visibles deben descartarse.
Debido a que las bolsas para infusión PREMEZCLADAS son de dosis única, cualquier resto de la porción no utilizada en el envase debe descartarse.
Ya que sólo se dispone de datos limitados sobre la compatibilidad de la inyección intravenosa de Levofloxacina con otras sustancias intravenosas, **no** deben agregarse aditivos u otras medicaciones a *VOFLOX*® I.V. en bolsas para infusión ni deben ser aplicados por infusión simultáneamente a través de la misma línea intravenosa. Si se utiliza la misma línea intravenosa para la infusión secuencial de varias drogas diferentes, la línea debe ser lavada antes y después de la infusión de *VOFLOX*® I.V. con una solución para infusión compatible con *VOFLOX*® I.V. y con cualquier otra(s) droga(s) administrada(s) por medio de esta línea común.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES

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

Se han informado casos de hipersensibilidad y/o reacciones anafilácticas serias y ocasionalmente fatales en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo Levofloxacina. Estas reacciones ocurren frecuentemente después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular, hipotensión/ shock, convulsiones, pérdida del conocimiento, hormigueo, angioedema, obstrucción de las vías respiratorias, disnea, urticaria, picazón y otras reacciones cutáneas serias. A la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad, debe discontinuarse inmediatamente la administración de Levofloxacina.
Se han informado casos serios y algunas veces fatales debidos a un mecanismo inmunológico desconocido en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo con poca frecuencia, Levofloxacina. Estos eventos pueden ser severos y por lo general ocurren después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes episodios: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas; vasculitis; artralgia;
mialgia; neumonitis alérgica; nefritis intersticial; insuficiencia o falla renal aguda; hepatitis; ictericia; necrosis o falla hepática aguda; anemia, incluyendo hemolítica y aplásica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia y/u otras anormalidades hematológicas. El producto debe ser inmediatamente interrumpido a la primera aparición de un rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, debiéndose instituir medidas de soporte. Se han informado convulsiones y psicosis tóxicas en pacientes que reciben quinolonas, incluyendo Levofloxacina. Las quinolonas pueden causar también un aumento de la presión intracraneana y estimulación del

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 418 MESA DE ENTRADAS

sistema nervioso central, que puede conducir a temblores, cansancio, ansiedad, mareos, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, y con poca frecuencia, pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben Levofloxacina, la droga debe ser discontinuada, debiéndose instituir medidas adecuadas de inmediato. Al igual que con todas las quinolonas, la Levofloxacina debe ser utilizada con precaución en pacientes con trastornos conocidos o sospechados del sistema nervioso central que puedan predisponer a convulsiones o a una disminución del umbral convulsivo (por ej., arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o disminuir el umbral convulsivo (por ej., tratamiento con cierto tipo de drogas, disfunción renal)
Se han reportado casos muy raros de Polineuropatía axonal sensorial o sensorimotor que afecta a axones pequeños y/o largos resultando en parestesias, hipoestesias, disestesias y debilidad en pacientes que reciben quinolonas, incluyendo Levofloxacina. Levofloxacina debería discontinuarse si el paciente experimenta alguno de los síntomas anteriores. La Neuropatía Periférica asociada con el uso de quinolonas podría ser una condición irreversible.

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

Con casi todos los agentes antibacterianos incluyendo Levofloxacina se ha informado colitis pseudomembranosa, y 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.
El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una de las principales causas de la colitis asociada con antibióticos.
Algunas quinolonas, incluyendo Levofloxacina, han sido asociadas con la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma e infrecuentes casos de arritmia. Durante la farmacovigilancia post-marketing, han sido informados casos muy poco frecuentes de torsades de pointes en pacientes que toman Levofloxacina. Estos informes por lo general incluían pacientes con condiciones médicas concurrentes o medicaciones concomitantes que pudieron contribuir. En un estudio con 48 voluntarios sanos que recibieron dosis simples de Levofloxacina 500, 1000 y 1500 mg y placebo, se observó un aumento dosis dependiente del intervalo QTc promedio. Estos cambios fueron pequeños y no fueron estadísticamente significativos con placebo para la dosis de 500 mg; estadísticamente significativo en forma variable para la dosis de 1000 mg dependiendo del método de corrección utilizado y estadísticamente significativo para la dosis de 1500 mg. Se desconoce la relevancia clínica de estos cambios.

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 419 MESA DE ENTRADA

Levofloxacina debería evitarse en pacientes con prolongación conocida del intervalo QT, pacientes con hipocalemia no corregida y pacientes que reciben agentes antiarrítmicos clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (amiodarona, sotalol).

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

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

Al igual que con otras quinolonas, se han informado alteraciones en la glucosa en sangre 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 en sangre. Si ocurre una reacción hipoglucémica, debe discontinuarse el tratamiento con Levofloxacina.
Si bien durante los estudios clínicos con Levofloxacina no se han informado casos de cristaluria, se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de una orina altamente concentrada.

Sólo para administración I.V.: Debido a que una inyección intravenosa rápida o en bolo puede causar hipotensión, LA INYECCION DE LEVOFLOXACINA DEBE SER SOLAMENTE ADMINISTRADA POR INFUSION INTRAVENOSA LENTA DURANTE UN PERIODO DE 60 a 90 MINUTOS. (Ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.)**

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas levofloxacina, 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 de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

PRECAUCIONES /USO GERIATRICO
Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas.

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 420 MESA DE ENTRADAS

Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides.
Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Sólo por vía oral: Mientras que la quelación por cationes bivalentes es menos marcada que otras quinolonas, la administración concomitante de *VOFLOX* 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, produciendo niveles en suero y orina considerablemente inferiores a los deseados. Estos agentes deben ser ingeridos al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de Levofloxacina.

Sólo por vía I.V: Antiácidos, Sucralfato, Cationes Metálicos, Multivitaminas: No se dispone de datos sobre la interacción de quinolonas intravenosas con antiácidos orales, sucralfato, multivitaminas o cationes metálicos. No obstante, ninguna quinolona debe ser administrada conjuntamente con soluciones que contengan cationes multivalentes, por ejemplo, magnesio, a través de la misma línea intravenosa. (Ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**.)

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

La administración concomitante de Levofloxacina con digoxina o ciclosporina no requiere modificación de la dosis de los mencionados compuestos. No obstante, deben controlarse cuidadosamente el tiempo de protombina y los niveles de digoxina en pacientes que reciben terapia concomitante con digoxina.
Ciertas quinolonas, incluyendo Levofloxacina, pueden mejorar los efectos de la warfarina anticoagulante oral o sus derivados. Cuando estos productos se administran concomitantemente, el tiempo de protombina u otras pruebas adecuadas de coagulación deben ser monitoreadas cuidadosamente, en especial en pacientes geriátricos.

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 421 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

Levofloxacina puede ser administrada en forma segura a pacientes que reciben terapia concomitante con probenecid o cimetidina, las cuales disminuyen el *clearance* y prolongan la vida media de la Levofloxacina, siempre que la dosis de Levofloxacina sea ajustada adecuadamente tomando como base la función renal del paciente.
La administración concomitante de un antiinflamatorio no esteroide con una quinolona, incluyendo Levofloxacina, puede aumentar el riesgo de estimulación del sistema nervioso central y de convulsiones.
Se han informado casos de alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso control cuando estos agentes son administrados conjuntamente (Ver **ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES PARA SU USO)**
La absorción y disponibilidad de Levofloxacina en sujetos infectados con VIH con o sin tratamiento concomitante con zidovudina fueron similares. Por lo tanto, puede no ser necesario ajustar la dosis de Levofloxacina cuando se administra conjuntamente con zidovudina. No se ha estudiado el efecto de la Levofloxacina en la farmacocinética de la zidovudina.
Algunas quinolonas, incluyendo Levofloxacina pueden producir falsos positivos en resultados de screening en orina para opiáceos usando kits de inmunoensayo comercialmente disponibles. Dependiendo de la situación, puede ser necesario confirmar los resultados positivos de opiáceos por métodos más específicos.

Datos de Seguridad Preclínica

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

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

Toxicidad Especial
Al igual que con otras quinolonas, se mostró que la Levofloxacina causa artropatía en animales inmaduros. En perros inmaduros (4-5 meses de edad), las dosis orales de 10 mg/kg/día durante 7 días y las dosis intravenosas de 4 mg/kg/día durante 14 días causan

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

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

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

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

EMBARAZO Y LACTANCIA

No se dispone de estudios bien controlados y adecuados sobre el uso en mujeres embarazadas. *VOFLOX* debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.
Debido al potencial de reacciones adversas serias en niños durante su período de lactancia de madres que toman Levofloxacina, debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre. (Ver Datos de Seguridad Preclínica.)

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

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA G. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 423 MESA DE ENTRADAS

REACCIONES ADVERSAS

Se ha utilizado la siguiente escala de frecuencia:

Muy común	Más del 10%
Común	1 al 10%
No común	0,1 al 1%
Rara	0,01 al 0,1%
Muy rara, casos aislados	Menos del 0,01%

REACCIONES ALÉRGICAS
No comunes: prurito, rash.
Raras: urticaria, broncospasmo/disnea.
Muy raras: angioedema, hipotensión, shock de tipo anafiláctico, fotosensibilización.

Casos aislados: erupciones bullosas graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme.

GASTROINTESTINAL, METABOLISMO:
Comunes: náuseas, diarrea.
No comunes: anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia.
Raras: diarrea sanguinolenta que, en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluida colitis pseudomembranosa.
Muy raras: hipoglucemia, particularmente en pacientes diabéticos.

NEUROLÓGICAS:
No comunes: cefalea, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio.
Raras: parestesias, temblor, ansiedad, agitación, confusión, convulsiones.
Muy raras: hipoestesias, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y del olfato, alucinaciones.

CARDIOVASCULAR:
Raras: taquicardia, hipotensión.
Muy raras: shock de tipo anafiláctico.

MUSCULOESQUELÉTICOS:
Raras: artralgias, mialgias, trastornos tendinosos incluida tendinitis (por ej., tendón de Aquiles).
Muy raras: ruptura tendinosa (por ej., del tendón de Aquiles); al igual que con otras fluoroquinolonas, esta reacción adversa puede producirse dentro de las 48 hs. del comienzo del tratamiento y puede ser bilateral; debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis Casos aislados: rabdomiolisis.

HÍGADO, RIÑÓN:
Comunes: elevación de enzimas hepáticas (por ej., ALT/AST).
No comunes: aumento de la bilirrubina, elevación de creatinina sérica.

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA - M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 424 MESA DE ENTRADAS

0801

Muy raras: reacciones hepáticas, como hepatitis; insuficiencia renal aguda (por ej., debido a nefritis intersticial).

SANGRE:
No comunes: eosinofilia, leucopenia.
Raras: neutropenia, trombocitopenia.
Muy raras: agranulocitosis.
Casos aislados: anemia hemolítica, pancitopenia.

OTROS:
No comunes: astenia, infección fúngica y proliferación de otros gérmenes resistentes.
Muy raras: neumonitis alérgica, fiebre.

Otras reacciones adversas que han sido asociadas con la administración de fluoroquinolonas incluyen:

Reacciones psicóticas, como estados de confusión aguda y cambios de ánimo depresivo (Estas reacciones pueden producirse incluso tras la primera dosis), síntomas extrapiramidales y otros trastornos de la coordinación muscular, vasculitis por hipersensibilidad, ataques de porfiria en pacientes con porfiria.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIAS
Pueden presentarse efectos neurológicos tales como mareos y desvanecimientos. Por lo tanto, los pacientes deben saber cómo reaccionan a la Levofloxacina antes de manejar un automóvil o maquinaria o de realizar actividades que requieran alerta y coordinación mental.

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

PRESENTACIONES:
Comprimidos: Envases conteniendo 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de 500 mg, 250 mg y 750 mg, siendo las dos últimas de Uso Hospitalario Exclusivo.
Solución Inyectable 25 mg/ml: Frasco ampolla x 20 ml
Solución Inyectable 5 mg/ml: Frasco ampolla x 100 ml

CONSERVACIÓN: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

LABORATORIOS ASPEN S.A.

VOFLOX

PROYECTO DE PROSPECTO

0801

A.N.M.A.T. FOLIO 425 MESA DE ENTRADAS

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

LABORATORIOS ASPEN SA
Remedios 3439/43 (C1407HJC), CABA. Rep. Argentina.
Dirección Técnica: Farmacéutica Lorena Durante
Elaborado en : Virgilio 844/56, CABA, Rep. Argentina. (Comprimidos recubiertos)
Chivilcoy N° 304 y Bogotá 3.921/25, CABA, Rep. Argentina. (Sol. Inyectable)

Última revisión: (va mes y fecha de la disposición de aprobación de este prospecto).

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

LABORATORIOS ASPEN S.A.

VOFLOX

A.N.M.A.T. FOLIO 426 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

0801

VOFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg
Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO (equivalente a LEVOFLOXACINA 500 mg)	**512,30 mg**
Celulosa Microcristalina	34,60 mg
Lactosa	104,00 mg
Croscaramelosa Sódica	15,00 mg
Almidón Pregelatinizado	60,00 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	12,00 mg
Etilcelulosa N20	1,50 mg
Dióxido de Titanio	3,80 mg
Laca Alumínica amarilla	0,80 mg

POSOLOGIA:
Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE:[Va No. de lote]

CONSERVACIÓN: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

LABORATORIOS ASPEN SA
Remedios 3439/43 (C1407HJC), CABA. Rep. Argentina.
Dirección Técnica: Farmacéutica Lorena Durante
Elaborado en : Virgilio 844/56, CABA, Rep. Argentina.

(Igual texto corresponde a las presentaciones de 7, 10, 14, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de 500 mg, siendo las dos últimas de Uso Hospitalario Exclusivo).

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA - M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

PROYECTO DE ROTULOS

0801

A.N.M.A.T. FOLIO 427 MESA DE ENTRADAS

VOFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg
Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO (equivalente a LEVOFLOXACINA 250 mg)	**256,15 mg**
Celulosa Microcristalina	17,30 mg
Lactosa	52,00 mg
Croscaramelosa Sódica	7,50 mg
Almidón Pregelatinizado	30,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	6,00 mg
Etilcelulosa N20	0,75 mg
Dióxido de Titanio	1,90 mg
Laca Alumínica amarilla	0,40 mg

POSOLOGIA:
Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE:[Va No. de lote]

CONSERVACIÓN: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

LABORATORIOS ASPEN SA
Remedios 3439/43 (C1407HJC), CABA. Rep. Argentina.
Dirección Técnica: Farmacéutica Lorena Durante
Elaborado en : Virgilio 844/56, CABA, Rep. Argentina.

(Igual texto corresponde a las presentaciones de 7, 10, 14, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de 250 mg, siendo las dos últimas de Uso Hospitalario Exclusivo).

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 428 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

VOFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 750 mg
Vía Oral

0801

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO (equivalente a LEVOFLOXACINA 750 mg)	**768,45mg**
Celulosa Microcristalina	51,90mg
Lactosa	156,00 mg
Croscaramelosa Sódica	22,50 mg
Almidón Pregelatinizado	90,00 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	18,00 mg
Etilcelulosa N20	2,25 mg
Dióxido de Titanio	5,70 mg
Laca Alumínica amarilla	1,20 mg

POSOLOGIA:
Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE: [Va No. de lote]

CONSERVACIÓN: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

LABORATORIOS ASPEN SA
Remedios 3439/43 (C1407HJC), CABA. Rep. Argentina.
Dirección Técnica: Farmacéutica Lorena Durante
Elaborado en : Virgilio 844/56, CABA, Rep. Argentina.

(Igual texto corresponde a las presentaciones de 7, 10, 14, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de 750 mg, siendo las dos últimas de Uso Hospitalario Exclusivo).

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 429 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

VOFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO 0801
SOLUCIÓN INYECTABLE 25 mg/ml
Vía Parenteral I.V.

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada ml de solución inyectable I.V. de 25 mg/ml. contiene
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
(equivalente a LEVOFLOXACINA 25 mg)..... 25.6 mg
Acido Clorhídrico Diluido..... c.s.p. pH 3.8 – 5.8
Hidróxido de Sodio..... c..s.p. pH 3.8 – 5.8
Agua para Inyectables..... ,c.s.p. 1.0 ml

POSOLOGIA:
Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 1 frasco ampolla por 20 ml.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE:[Va No. de lote]

CONSERVACIÓN: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

LABORATORIOS ASPEN SA
Remedios 3439/43 (C1407HJC), CABA. Rep. Argentina.
Dirección Técnica: Farmacéutica Lorena Durante
Elaborado en: Chivilcoy N° 304 y Bogotá 3.921/25, CABA, Rep. Argentina.

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 430 MESA DE ENTRADAS

VOFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
SOLUCIÓN INYECTABLE 5 mg/ml
Vía Parenteral I.V.

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada ml de solución inyectable I.V. de 5 mg/ml. contiene:
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
(equivalente a LEVOFLOXACINA 5 mg) ..... 5.12 mg
Acido Clorhídrico Diluido .....c.s.p. pH 3.8 – 5.8
Hidróxido de Sodio..... c..s.p. pH 3.8 – 5.8
Agua para Inyectables.....c.s.p. 1.0 ml

POSOLOGIA:
Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 1 frasco ampolla por 100 ml.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE:[Va No. de lote]

CONSERVACIÓN: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

LABORATORIOS ASPEN SA
Remedios 3439/43 (C1407HJC), CABA. Rep. Argentina.
Dirección Técnica: Farmacéutica Lorena Durante
Elaborado en: Chivilcoy N° 304 y Bogotá 3.921/25, CABA, Rep. Argentina.

DRA. LORENA DURANTE
FARMACÉUTICA – M.N. 13.291
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-012500-10-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0801, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS ASPEN S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VOFLOX.

Nombre/s genérico/s: LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Comprimidos recubiertos: Granel, fraccionamiento y envasado: Donato, Zurlo y Cía SRL: VIRGILIO 844/56 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES

Solución Inyectable: Granel, fraccionamiento y envasado: Instituto Biológico Contemporáneo: CHIVILCOY 304 ESQ. BOGOTA 3921/25 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: VOFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS, COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM - POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS,

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 250 MG de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 250 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 MG, LACTOSA 52.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 7.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 17.30 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 30.00 MG, OPADRY II BEIGE 9.05 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: VOFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS, COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO

PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM - POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 500 MG de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

57

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 500 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.00 MG, LACTOSA 104.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 15.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 34.60 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 60.00 MG, OPADRY II BEIGE 18.10 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: VOFLOX

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS, COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX

POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM – POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 750 MG de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 750 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9.00 MG, LACTOSA 156.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 22.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 51.90 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 90.00 MG, OPADRY II BEIGE 27.15 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 7, 10, 14, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

5)

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA (1).

Nombre Comercial: VOFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA

PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS, COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM – POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE,

MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 5 MG / 1 ML de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 5 MG / 1 ML.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=3.8-5.8, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML, ACIDO CLORHIDRICO DILUIDO C.S.P. pH=3.8 - 5.8.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: 1 Frasco ampolla con 100 ml.

Contenido por unidad de venta: 1 Frasco ampolla con 100 ml.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25º C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA (2).

Nombre Comercial: VOFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INCLUYENDO SINUSITIS, EXACERBACION AGUDA DE BRONQUITIS CRONICA, NEUMONIA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD Y NEUMONIA NOSOCOMIAL. INFECCIONES DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL COMO IMPETIGO, ABCESOS, FORUNCULOSIS, CELULITIS Y ERISIPELAS, COMO ASI TAMBIEN INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y ESTRUCTURAS DE LA PIEL. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, INCLUYENDO PIELONEFRITIS AGUDA. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA. OSTEOMIELITIS. ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION). PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ANTRAX POR INHALACION COMO CONSECUENCIA DE UNA EXPOSICION AL BACILLUS ANTHRACIS (LA LEVOFLOXACINA NO HA SIDO PROBADA PARA LA PREVENCION DEL ANTRAX POR INHALACION (POSTEXPOSICION) SIN EMBARGO CONCENTRACIONES PLASMATICAS ALCANZADAS EN HUMANOS SON RAZONABLEMENTE PROBABLES PARA PREDECIR EFICACIA. ESTA INDICADO PARA LAS INFECCIONES ANTES MENCIONADAS CUANDO SON PRODUCIDAS POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LAS SIGUIENTES BACTERIAS EN LAS QUE SE HA DEMOSTRADO EFICACIA CLINICA: AEROBIOS GRAM – POSITIVOS: ENTEROCOCCUS (*STREPTOCOCCUS*) FAECALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS PYOGENES. AEROBIOS GRAM - NEGATIVOS: CITROBACTER FREUNDII, ENTEROBACTER CLOACAE, ESCHERICHIA COLI, HAEMOPHILUS

INFLUENZAE, HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA OXYTOCA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MORAXELLA CATARRHALIS, PROTEUS MIRABILIS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SERRATIA MARCESCENS. OTROS MICROORGANISMOS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE Y BACILLUS ANTHRACIS.

Concentración/es: 25 MG / 1 ML de LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO) 25 MG / 1 ML.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=3.8-5.8, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML, ACIDO CLORHIDRICO DILUIDO C.S.P. pH=3.8-5.8.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: 1 Frasco ampolla con 20 ml.

Contenido por unidad de venta: 1 Frasco ampolla con 20 ml.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25º C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

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

56070

Se extiende a LABORATORIOS ASPEN S.A. el Certificado Nº _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 01 FEB 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0801

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.