



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 6313

BUENOS AIRES, 15 JUN 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002774-16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER AG, representada en el país por BAYER ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AVELOX / MOXIFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MOXIFLOXACINA 400 mg, aprobada por Certificado N° 48.114.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

VP

CG

✓



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 6 3 1 3

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada AVELOX / MOXIFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MOXIFLOXACINA 400 mg, aprobada por Certificado N° 48.114 y Disposición N° 4611/99, propiedad de la firma BAYER AG, representada en el país por BAYER ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 340, 374 y 408, para los rótulos, de fojas 317 a 339, 351 a 373 y 385 a 407, para los prospectos y de fojas 341 a 350, 375 a 384 y 409 a 418, para la información para el paciente.

VP
C6



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 6313

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4611/99 los rótulos autorizados por las fojas 340, los prospectos autorizados por las fojas 317 a 339 y la información para el paciente autorizada por las fojas 341 a 350, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.114 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

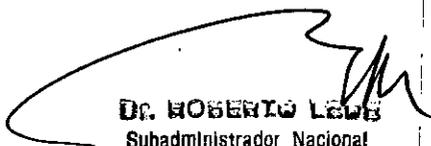
EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002774-16-0

DISPOSICIÓN N°

Jfs

CG

6313


DR. ROBERTO LEIVA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6313** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.114 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER AG, representada en el país por BAYER ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AVELOX / MOXIFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MOXIFLOXACINA 400 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4611/99.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012159-98-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1288/16.	Rótulos de fs. 340, 374 y 408, corresponde desglosar fs. 340. Prospectos de fs. 317 a 339, 351 a 373 y 385 a 407, corresponde desglosar de fs. 317 a 339. Información para el paciente de fs. 341 a 350, 375 a 384 y 409 a

VP

CG
7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

		418, corresponde desglosar de fs. 341 a 350.-
--	--	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER AG, representada en el país por BAYER ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 48.114 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..... **15 JUN 2016**

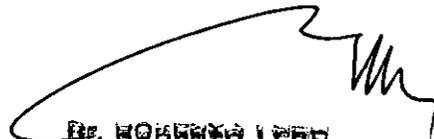
Expediente Nº 1-0047-0000-002774-16-0

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

6 3 1 3

CG


Dr. ROBERTO LEBE
 Subadministrador Nacional
 A.N.M.A.T.

VP

6313



PROYECTO DE PROSPECTO

AVELOX®
MOXIFLOXACINA 400 mg
Comprimidos recubiertos

18 5 JUN 2016

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Moxifloxacina.....	400,0 mg
(Como clorhidrato).	
Celulosa microcristalina	136,0 mg
Croscaramelosa sódica.....	32,0 mg
Monohidrato de lactosa.....	68,0 mg
Estearato de magnesio	6,0 mg
Oxido férrico.....	0,3 -0,42 mg
Hipromelosa	9,0 -12,6 mg
Macrogol 4000.....	3,0 - 4,2 mg
Dióxido de titanio.....	2,7-3,78 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

INDICACIONES

AVELOX® 400 mg está indicado, en adultos (≥ 18 años de edad), para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas causadas por cepas sensibles:

1) De las vías respiratorias como:

- sinusitis aguda
- exacerpciones agudas de la bronquitis crónica
- neumonía adquirida en la comunidad (NAC) incluyendo aquellos causados por cepas multiresistentes*.

2) De la piel y tejidos blandos no complicadas.

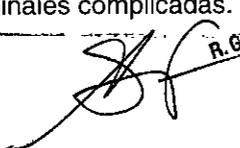
3) Enfermedades inflamatorias pélvicas no complicadas (p. ej. infecciones del tracto genital superior femenino, incluyendo salpingitis y endometritis).

Avelox® 400 mg comprimidos recubiertos no se recomienda como tratamiento único de la enfermedad inflamatoria pélvica leve a moderada, pero puede administrarse en combinación con otro agente antibacteriano apropiado (por ejemplo, una cefalosporina), debido a la creciente resistencia a moxifloxacina de *Neisseria gonorrhoeae* a menos que se pueda excluir *Neisseria gonorrhoeae* resistente a moxifloxacina.

4) Infecciones intra-abdominales complicadas.

Avelox comp._ CCDS 20

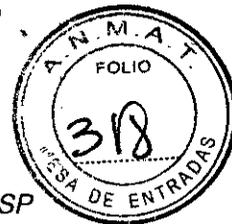
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Misiones
SILVIA FABRIZIO
APODERADA



BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

CG

6313



5) Infecciones de piel y de tejidos blandos complicadas (incl. Infecciones de pie diabético).

*) *Streptococcus pneumoniae* resistente (MDRSP) incluyendo a cepas conocidas como PRSP (*Penicilina-resistente S. pneumoniae*), y cepas resistentes a dos o más de los siguientes antibióticos: penicilina ($MIC \geq 2 \mu g/ml$), 2^{da} generación cefalosporinas (p. ej. cefuroximo), macrólidos, tetraciclinas, y trimetoprima /sulfametoxazol.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: Quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas

Código ATC: J01MA14

Moxifloxacina es un antibiótico 8- metoxi-fluoroquinolónico de amplio espectro y acción bactericida. Moxifloxacina posee actividad *in vitro* frente a un amplio rango de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos, anaerobios, bacterias ácidoresistentes y atípicas como *Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Legionella*.

Moxifloxacina es eficaz frente a bacterias resistentes a β -lactámicos y macrólidos. En estudios en modelos animales de infección se ha demostrado una gran actividad *in vivo*.

La acción bactericida resulta de la interferencia con las topoisomerasas II y IV. Las topoisomerasas son enzimas esenciales que controlan la estructura del ADN y ayudan a la replicación, reparación y transcripción del mismo.

La acción bactericida de moxifloxacina es dependiente de la concentración. Las concentraciones bactericidas mínimas son generalmente similares a las concentraciones inhibitorias mínimas.

Los mecanismos de resistencia que inactivan a las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas no interfieren en la actividad antibacteriana de moxifloxacina. No hay resistencia cruzada entre moxifloxacina y estos agentes. Hasta la fecha, no se ha observado resistencia mediada por plásmidos.

Al parecer, el radical C8-metoxi contribuye a la mayor actividad y menor selección de mutantes resistentes de las bacterias grampositivas, en comparación con el radical C8-H. La presencia del sustituyente voluminoso bicicloamino en la posición C-7 evita el eflujo activo, un mecanismo de resistencia a las fluoroquinolonas.

Se ha demostrado una frecuencia de resistencia muy baja (10^{-7} - 10^{-10}). Los estudios *in vitro* han demostrado que la resistencia a moxifloxacina se desarrolla lentamente por mutaciones de múltiples pasos.

Las exposiciones en serie de microorganismos a moxifloxacina en concentraciones inferiores a la CIM sólo mostraron un pequeño aumento en los valores de CIM. Se observó resistencia cruzada entre quinolonas. Sin embargo, algunos microorganismos Gram-positivos y anaerobios resistentes a otras quinolonas son sensibles a moxifloxacina.

Efecto sobre la flora intestinal en seres humanos: en dos estudios realizados en voluntarios, se observaron los siguientes cambios en la flora intestinal después de la administración oral de moxifloxacina. Disminuyeron las concentraciones de *E. coli*, subespecies de *Bacillus*, *Bacteroides vulgatus*, *enterococos* y subespecies de *Klebsiella*, así como de los anaerobios *Bifidobacterium*,

Avelox comp. CCDS 20

BAYER S.A.
 México 3652 - (51005640) MUM
 SILVIA FABRIZIO
 APODERADA

Página 2 de 24
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERONICA CASARO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13116

CG

Eubacterium y *Peptostreptococcus*. Estos cambios se normalizaron en dos semanas. No se detectó toxina de *Clostridium difficile*.

Datos de sensibilidad in vitro:



Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias grampositivas		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * incluidas las cepas multirresistentes de <i>Streptococcus pneumoniae</i> [MDRSP] incluídas las cepas conocidas como PRSP (<i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilinas) y las resistentes a dos o más de los antibióticos siguientes: penicilina (CMI ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$), cefalosporinas de 2ª generación (p. ej., cefuroxima), macrólidos, tetraciclinas y trimetoprima/sulfametoxazol		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (grupo A)*		
Grupo <i>Streptococcus milleri</i> (<i>S. anginosus</i> *, <i>S. constellatus</i> * y <i>S. intermedius</i> *)		
Grupo <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>S. constellatus</i>)		
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		

BAYER S.A.
 Teléfono 3652 - (01605EHU) MUNDO
SILVIA FABRIZIO
 APODERADA

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERÓNICA CASARO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MONTICELLO 1111 - Página 3 de 34

CG



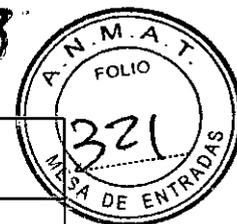
Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias grampositivas		
<i>Staphylococcus aureus</i> (cepas sensibles a la metilina) *		<i>Staphylococcus aureus</i> (cepas resistentes a metilina/ofloxacino) +
Cepas de estafilococos coagulasa negativos (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>) sensibles a metilina.		Cepas de estafilococos coagulasa negativos (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>) resistentes a metilina
	<i>Enterococcus faecalis</i> * (sólo cepas sensibles a vancomicina, gentamicina)	
	<i>Enterococcus avium</i> *	
	<i>Enterococcus faecium</i> *	

*/** La eficacia clínica se ha demostrado con cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas

+ Avelox® no se recomienda para el tratamiento de infecciones por *S. aureus* resistentes a metilina (SARM). En caso de sospecha o confirmación de infección debido al SARM, se debe iniciar el tratamiento con un agente antibacteriano adecuado.

Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias gramnegativas		
<i>Haemophilus influenzae</i> (incluidas las cepas β -lactamasa positivas y negativas) *		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *		

6313



Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias gramnegativas		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (incluidas las cepas β - lactamasa positivas y negativas) *		
<i>Bordetella pertussis</i>		
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
	<i>Citrobacter freundii</i> *	
	Especies de <i>Enterobacter</i> (<i>E. aerogenes</i> , <i>E. intermedius</i> , <i>E. sakazaki</i>)	
	<i>Enterobacter cloacae</i> *	
	<i>Pantoea agglomerans</i>	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
	<i>Burkholderia cepacia</i>	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
	<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i>		
	<i>Morganella morganii</i>	
	<i>Neisseria gonorrhoea</i> **	

Avelox comp. CCDS 20

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CC-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA 13115

CG

6397



Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias gramnegativas		
	Especies de <i>Providencia</i> (<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>)	

*/** La eficacia clínica se ha demostrado con cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas

Sensible	Intermedia	Resistente
Anaerobios		
	<i>Bacteroides sp</i> (<i>B. fragilis</i> *, <i>B. distasoni</i> *, <i>B. thetaiotaomicron</i> *, <i>B. ovatus</i> *, <i>B. uniformis</i> *, <i>B. vulgaris</i> *)	
<i>Fusobacterium spp</i>		
	<i>Peptostreptococcus spp.</i> *	
<i>Porphyromonas spp</i>		
<i>Prevotella spp</i>		
<i>Propionibacterium spp.</i>		
	<i>Clostridium sp</i> *	

*/** La eficacia clínica se ha demostrado con cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas

Sensible	Intermedia	Resistente
Microorganismos atípicos		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> **		

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 19119

Avelox comp._ CCDS 20
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Marro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

6313



Sensible	Intermedia	Resistente
Microorganismos atípicos		
<i>Mycoplasma pneumoniae*</i>		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalum</i>		
<i>Legionella pneumophila*</i>		
<i>Coxiella burnettii</i>		

*/** La eficacia clínica se ha demostrado con cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas

La frecuencia de resistencia adquirida puede variar según las regiones geográficas y a lo largo del tiempo para ciertas especies. No obstante, hasta la fecha no se observó este efecto para la moxifloxacin. Se aconseja obtener la información local sobre la resistencia bacteriana, en particular al tratar infecciones graves. La información precedente constituye una guía sobre la probabilidad de que un microorganismo sea susceptible a la moxifloxacin.

Comparación de los parámetros PK/PD indirectos de la administración intravenosa y oral de una dosis única de 400 mg de Avelox.

En los pacientes que precisan hospitalización, los parámetros AUC/CMI90 mayores de 125 y C_{máx} / CMI90 de 8 – 10 predicen la curación clínica (Schentag). En los pacientes ambulatorios, estos parámetros indirectos son generalmente menores, es decir, AUC/CMI90 mayor de 30-40 (Dudley y Ambrose).

En la tabla siguiente se exponen los parámetros PK/PD indirectos respectivos, calculados de los datos de dosis únicas de 400 mg de moxifloxacin administrados por vía intravenosa y oral:

Modo de administración	Intravenosa		oral	
	AUC [h]	C _{máx} /CIM90 a)	AUC [h]	C _{máx} /CIM90
Parámetro (mediana)				
CIM90 0.125 mg/L	313	32.5	279	23.6
CIM90 0.25 mg/L	156	16.2	140	11.8
CIM90 0.5 mg/L	78	8.1	70	5.9

a) 1 h de infusión

BAYER S.A. CG
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERONICA CASARO
 CO-DIRECTORA TECNICA
 13119

6313



FARMACOCINÉTICA

Absorción y biodisponibilidad: luego de la administración oral, moxifloxacin se absorbe rápido en forma casi completa, la concentración máxima (C_{max}) se alcanza en 0,5-4 horas (t_{max}).

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente de 91 %.

La farmacocinética es lineal en el rango de 50 a 800 mg de dosis única y hasta 600 mg una vez al día durante 10 días. El estado de equilibrio se alcanza en 3 días. Después de una dosis oral de 400 mg las concentraciones máximas de 3,1 mg/l se alcanzan en 0,5 - 4 horas post-aplicación. Pico y valle de las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio (400 mg una vez al día) fueron 3,2 y 0,6 mg/l, respectivamente.

La administración concomitante de moxifloxacin, junto con los alimentos prolonga ligeramente el tiempo necesario para alcanzar las concentraciones máximas en aproximadamente 2 horas y reduce ligeramente las concentraciones máximas en aproximadamente un 16%. El grado de absorción se mantuvo sin cambios. Como AUC / CIM es más predictivo de eficacia para los antibióticos quinolónicos, este efecto es clínicamente no relevante. Por lo tanto, Avelox® puede ser administrado independientemente de las comidas.

Distribución: la moxifloxacin se distribuye muy rápidamente a los espacios extravasculares. La exposición farmacológica, reflejada por el AUC ($AUC_{norm}=6 \text{ kg}^*h/l$) es alta y el volumen de distribución en el estado de equilibrio (V_{ss}) se aproxima a 2 l/kg. En saliva pueden ser alcanzadas concentraciones superiores a las plasmáticas. La unión a las proteínas, establecida en experimentos *in vitro* y *ex vivo* con un rango de 0,02 mg/l a 2 mg/l se acerca al 45 % y no depende de la concentración farmacológica. La moxifloxacin se une principalmente a la albúmina sérica. Debido a este bajo valor se observaron picos de alta concentraciones de la fracción libre $> 10 \times \text{CIM}$. La moxifloxacin alcanza altas concentraciones en los tejidos tales como el pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejidos bióticos), los senos (maxilar y los senos etmoides, pólipos nasales) y las lesiones inflamadas (líquido de las ampollas por cantáridas), donde las concentraciones totales exceden a las plasmáticas. En los líquidos intersticiales (saliva, intramuscular, subcutáneo) se registran concentraciones elevadas de la fracción libre. Además, los tejidos y líquidos abdominales, así como el aparato genital femenino contienen altas concentraciones del fármaco.

El pico de las concentraciones y los valores de concentración en los tejidos versus en plasma arrojaron resultados comparables para diversos tejidos diana para ambos modos de administración después de una dosis única de moxifloxacin de 400 mg.

Metabolismo: la moxifloxacin sufre biotransformación de Fase II y se excreta a través de las vías renal y biliar/fecal como fármaco inalterado, así como sulfo-compuesto (M1) y glucurónido (M2). M1 y M2 son los únicos metabolitos relevantes en los humanos, ambos son microbiológicamente inactivos. No se han observado, ni *in vitro* ni en Ensayos Clínicos de Fase I, interacciones farmacocinéticas metabólicas con otros medicamentos en los cuales se encontrara involucrado el sistema enzimático de biotransformación del citocromo P-450.

Independientemente de la ruta de administración los metabolitos M1 y M2 son encontrados en plasma en concentraciones inferiores a los de la droga original. Estudios preclínicos han excluido posibles implicaciones de ambos metabolitos respecto a la seguridad y la tolerabilidad.

Avelox comp._ CCDS 20

BAYER S.A.
R. GUTIERREZ (5160582)
SILVIA PARIZO
APODERADA

CG
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
VERDUGA DE SARCO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13118



Eliminación: la moxifloxacin se elimina del plasma con una vida media terminal promedio de aproximadamente 12 horas. La depuración corporal total media aparente después de una dosis de 400 mg oscila entre 179 a 246 ml/min. La depuración renal asciende a cerca de 24 - 53 ml/min sugiriendo una reabsorción tubular parcial de la droga por los riñones. La administración concomitante de probenecid y ranitidina no alteró la depuración renal de la droga.

Se obtuvo una recuperación casi total de aproximadamente 96-98% en peso de moxifloxacin de origen y de los metabolitos de la Fase II, independientemente de la vía de administración, sin observar señales de metabolización oxidativa.

Pacientes geriátricos: la farmacocinética de moxifloxacin no se afecta por la edad.

Sexo: hubo una diferencia del 33% en la farmacocinética (AUC, C_{máx}) de moxifloxacin entre los varones y las mujeres. El sexo no influyó en la absorción del fármaco. Estas diferencias del AUC y la C_{máx} eran atribuibles a diferencias en el peso corporal, más que de género. No se consideran de relevancia clínica.

Diferencias étnicas: las posibles diferencias interétnicas se examinaron entre los grupos blanco, japonés, negro y otros grupos étnicos. No se detectaron diferencias interétnicas clínicamente relevantes en la farmacocinética.

Niños y adolescentes: no se ha estudiado la farmacocinética de la moxifloxacin en los pacientes pediátricos.

Pacientes con insuficiencia renal: la farmacocinética de moxifloxacin no se altera significativamente por la insuficiencia renal (incluyendo clearance de creatinina < 30 ml/min/1.73 m²) ni en los pacientes sometidos a diálisis crónica, es decir, hemodiálisis y diálisis peritoneal ambulatoria continua.

Pacientes con insuficiencia hepática: las concentraciones plasmáticas de moxifloxacin en pacientes con insuficiencia hepática leve a grave (A a C de Child Pugh) no revelaron diferencias clínicas relevantes, comparadas con voluntarios sanos o pacientes con función hepática normal, respectivamente (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo" en pacientes con cirrosis hepática).

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICOS

Como sucedió con otras quinolonas, los principales órganos blanco para la toxicidad de moxifloxacin fueron el sistema hematopoyético (hipocelularidad de la médula ósea en perros y monos), el sistema nervioso central (convulsiones en monos) e hígado (elevación de las enzimas hepáticas, necrosis celular aislada en ratas, perros y monos). Estos cambios se observaron con frecuencia después de administrar altas dosis de moxifloxacin o de tratamientos prolongados.

En un estudio de tolerabilidad local realizado en perros no se observaron signos de intolerancia local cuando se administró moxifloxacin por vía endovenosa. Después de la inyección intraarterial se observaron cambios inflamatorios que afectaban a las partes blandas periarteriales, sugiriendo que debía evitarse la administración de moxifloxacin por esta vía.

Carcinogenicidad, mutagenicidad: aunque no se realizaron estudios convencionales a largo plazo para determinar el potencial carcinogénico de la moxifloxacin, se realizaron numerosos estudios de

Avelox comp. CCDS 20
 BAYER S.A.
 R. GUTIERREZ 3652 - (B1805EMD) Munro
 SILVIA FABRIZIO
 APODERADA

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERONICA FABRIZIO de 34
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL 13119

CG

1331

genotoxicidad in vitro e in vivo. Además, se realizó un bioensayo acelerado para carcinogénesis humana (ensayo de iniciación / promoción) en ratas. Se obtuvieron resultados negativos en 4 cepas en la prueba de Ames, en el ensayo de mutación HPRT en células ováricas de hámster chino y en el ensayo UDS en hepatocitos primarios de rata. Como sucede con otras quinolonas, la prueba de Ames con TA 102 fue positiva y la prueba in vitro en células v79 de hámster chino mostraron anomalías cromosómicas en concentraciones elevadas (300 mcg/ml). No obstante, el ensayo de micronúcleos in vivo en el ratón fue negativo. Otro ensayo in vivo – la prueba de letalidad dominante en el ratón – también fue negativo. Se concluye que los resultados negativos in vivo reflejan adecuadamente la situación in vivo en términos de genotoxicidad. No se observaron evidencias de carcinogenicidad en un ensayo de iniciación / promoción en ratas.



Fototoxicidad: la moxifloxacin es muy fotoestable y su potencial de fotogenotoxicidad es muy bajo. En modelos in vitro y en animales, la moxifloxacin tendría menos potencia que otras quinolonas para inducir fototoxicidad y fotogenotoxicidad. Se demostró que algunas quinolonas aumentan la acción de la fotocarcinogenicidad inducida por UV-A cuando se administran simultáneamente a ratones expuestos a la luz ultravioleta. No se realizaron estudios de fotocarcinogenicidad con moxifloxacin. La ausencia de potencial fototóxico se confirmó en un estudio de Fase I realizado en voluntarios.

ECG: en concentraciones elevadas, la moxifloxacin es un inhibidor de la corriente rectificadora tardía de potasio del corazón y, en consecuencia, podría causar prolongación del intervalo QT. Estudios toxicológicos realizados en perros con dosis orales ≥ 90 mg/kg, que producen concentraciones plasmáticas ≥ 16 mg/l, provocaron prolongación de los intervalos QT pero no arritmias. Sólo después de la administración intravenosa acumulativa de dosis muy elevadas, más de 50 veces superiores a la dosis humana (> 300 mg/kg), que produjeron concentraciones plasmáticas ≥ 200 mg/l (más de 30 veces superiores al nivel terapéutico después de la administración intravenosa), se produjeron arritmias ventriculares reversibles, no fatales.

Oculotoxicidad: las pruebas de toxicidad en ratas y monos (administración repetida durante 6 meses) no revelaron indicios de riesgo oculotóxico. En perros, las dosis orales elevadas (≥ 60 mg/kg) que produjeron concentraciones plasmáticas ≥ 20 mg/l produjeron cambios en el electroretinograma y en casos aislados, atrofia de la retina.

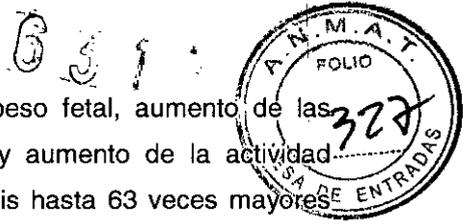
Artrotoxicidad: las quinolonas producen lesiones en los cartílagos de las diartrosis o articulaciones móviles en animales inmaduros. La menor dosis oral de moxifloxacin que provocó toxicidad articular en perros jóvenes fue cuatro veces más elevada que la dosis terapéutica máxima recomendada (400 mg/individuo de 50 kg) calculada en mg/kg, con concentraciones plasmáticas dos a tres veces mayores que las observadas con la dosis terapéutica recomendada.

Toxicidad reproductiva: estudios reproductivos realizados en ratas, conejos y monos indican que se produce transferencia placentaria de moxifloxacin. Estudios en ratas (administración oral e IV) y monos (administración oral) no mostraron evidencias de teratogenicidad o alteración de la fertilidad después de la administración de moxifloxacin. Se observaron malformaciones esqueléticas en conejos que habían sido tratados con una dosis intravenosa de 20 mg/kg. El resultado de este estudio es congruente con los efectos conocidos de las quinolonas sobre el desarrollo esquelético. Se observó aumento de la incidencia de abortos en monos y conejos en las concentraciones

Avelox comp. CCDS 20


BAYER S.A.
Teléfono 8652 - (B1605EHD) Munro
Silvia FABRIZIO
MODERADA


BAYER
RICARDO GUTIERREZ
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 15.110 CG



utilizadas en seres humanos. En ratas, se observó disminución del peso fetal, aumento de las pérdidas prenatales, leve prolongación de la duración de la preñez y aumento de la actividad espontánea en algunas crías de ambos sexos cuando se utilizaron dosis hasta 63 veces mayores que la dosis máxima recomendada, calculada en mg/kg, con concentraciones plasmáticas en el rango de la dosis terapéutica para seres humanos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

ADULTOS:

Dosis: Salvo otra indicación médica se recomienda la siguiente dosificación:

1 comprimido de Avelox® 400 mg una vez al día para todas las indicaciones y no debe excederse.

Forma de administración: Los comprimidos deben ingerirse enteros con un vaso de agua, con o sin comidas.

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento se determinará por la gravedad de la infección o la respuesta clínica. Las recomendaciones generales para el tratamiento de las infecciones son las siguientes:

Bronquitis: Exacerbación aguda de la bronquitis crónica	5 días
Neumonía: Neumonía adquirida en la comunidad	10 días
Sinusitis: Sinusitis aguda	7 días
Infecciones de piel y tejidos blandos no complicadas	7 días
Infecciones de piel y tejidos blandos complicadas, la duración total del tratamiento secuencial (intravenoso seguido de tratamiento oral) es:	7 – 21 días
Enfermedades inflamatorias pélvicas no complicadas	14 días
Infecciones intra-abdominales complicadas, la duración total del tratamiento secuencial (intravenoso seguido de tratamiento oral) es:	5 – 14 días

Avelox® 400 mg se ha estudiado en ensayos clínicos con tratamientos de hasta 21 días (en infecciones complicadas de la piel y estructuras dérmicas).

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes geriátricos: no se precisan ajustes de dosis en los ancianos

Niños y adolescentes: la eficacia y seguridad de Avelox® en niños y adolescentes no ha sido establecida (ver "Contraindicaciones").

Diferencias étnicas: no se precisa ajuste de dosis en diferentes grupos étnicos.

Pacientes con insuficiencia hepática: no se precisa ajuste de dosis en pacientes con disfunción hepática (ver "Advertencias y Precauciones especiales de empleo en pacientes con cirrosis hepática").

Pacientes con insuficiencia renal: no se precisa ajuste de dosis en pacientes con cualquier grado de disfunción renal (incluso con clearance de creatinina ≤ 30 ml/min/1,73m²) y en pacientes en diálisis crónica, por ejemplo, hemodiálisis y diálisis peritoneal ambulatoria continua.

Diferencias étnicas: no es necesario ajustar la dosis en función del grupo étnico.

Avelox comp. CCDS 20

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 34119

8313



CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la moxifloxacina u otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes.
- No administrar en el embarazo y lactancia (Ver: "Advertencias y Precauciones especiales de empleo-Efectos sobre el embarazo y lactancia").
- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes con antecedentes de trastorno / enfermedad de los tendones asociada al tratamiento con quinolonas.

Tanto en investigaciones preclínicas como en seres humanos se observaron cambios en la electrofisiología cardíaca después de la exposición a moxifloxacina, en forma de prolongación del intervalo QT. Por lo tanto, por razones de seguridad farmacológica, moxifloxacina está contraindicada en pacientes con:

- Prolongación congénita o adquirida documentada del intervalo QT.
- Alteraciones electrolíticas, particularmente en la hipopotasemia no corregida.
- Bradicardia clínicamente relevante.
- Insuficiencia cardíaca clínicamente relevante con reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda.
- Antecedente previo de arritmias sintomáticas.

Moxifloxacina no debe administrarse simultáneamente con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Debido a que los datos clínicos son limitados, moxifloxacina también está contraindicada en pacientes con alteración de la función hepática (Child Pugh C) y en pacientes con aumento de transaminasas 5 veces por encima del límite superior de la normalidad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

A veces, la hipersensibilidad y las reacciones alérgicas ocurren ya después de la primera administración y se deben informar inmediatamente al médico.

En muy raras ocasiones, las reacciones anafilácticas pueden evolucionar hasta un choque potencialmente mortal, en algunos casos después de la primera administración. En estos casos se tiene que interrumpir el tratamiento con Avelox, se requerirá tratamiento médico (p. ej., tratamiento del choque).

Se ha demostrado que Avelox prolonga el intervalo QT del electrocardiograma de algunos pacientes. Las mujeres tienden a tener un intervalo QTc basal más largo en comparación con los hombres, por tanto, las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Los pacientes ancianos también pueden ser más sensibles a los efectos asociados al fármaco en el intervalo QT. Como la magnitud de la prolongación del intervalo QT puede aumentar con concentraciones crecientes del fármaco, no deben excederse la dosis ni la velocidad de infusión recomendada (400 mg en 60 minutos). Sin embargo, en pacientes con neumonía no se ha observado correlación entre las concentraciones plasmáticas de moxifloxacina y la prolongación del intervalo QTc. La prolongación del QT puede ocasionar un riesgo aumentado de arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia helicoidal. En estudios clínicos con más de 9.000 pacientes tratados con

Avelox comp. CCDS 20


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Matr.
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VIRGINIA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13118

CG

6313



Avelox no hubo morbimortalidad cardiovascular atribuible a la prolongación del intervalo QTc; sin embargo, algunos trastornos predisponentes pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Por tanto, debido a la falta de experiencia clínica con el fármaco, debe evitarse el tratamiento con Avelox en estas poblaciones de pacientes:

- en pacientes con prolongación conocida del intervalo QT
- en pacientes con hipopotasemia no corregida
- en pacientes en tratamiento con antiarrítmicos de clases IA (p. ej., quinidina, procainamida) o III (p. ej., amiodarona, sotalol)

Avelox debe usarse con precaución pues no puede excluirse un efecto aditivo de moxifloxacina en el intervalo QT para las condiciones siguientes:

- en pacientes tratados concomitantemente con fármacos que prolongan el intervalo QT como cisaprida, eritromicina, antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos
- en pacientes con trastornos proarrítmicos activos, como bradicardia clínicamente significativa, isquemia miocárdica aguda
- en pacientes con cirrosis hepática, pues no puede excluirse la prolongación del QT preexistente en estos pacientes.
- en pacientes ancianos y mujeres, quienes pueden ser más sensibles a fármacos que prolongan el QTc
- Si usted o algún miembro de su familia padece deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (enfermedad hereditaria rara) informe a su médico.

Se han reportado casos de hepatitis fulminante con Avelox (ver "Reacciones adversas") que puede ocasionar insuficiencia hepática (incluyendo casos mortales). Se debe aconsejar a los pacientes que contacten inmediatamente a su médico antes de continuar el tratamiento si se presentan síntomas relacionados con insuficiencia hepática.

Se han reportado casos de reacciones cutáneas ampollasas con Avelox (ver "Reacciones adversas") como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica. Se debe aconsejar a los pacientes que contacten inmediatamente a su médico antes de continuar el tratamiento si se presentan reacciones cutáneas y/o en las mucosas.

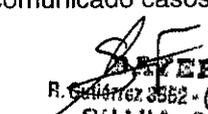
Pueden ocurrir convulsiones con el tratamiento con quinolonas. Deben utilizarse con precaución en pacientes con trastornos sospechados o conocidos del SNC, los que pueden predisponer a convulsiones o disminuir el umbral convulsivo.

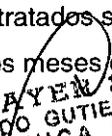
Se ha reportado colitis asociada a antibióticos con la utilización de antibióticos de amplio espectro, inclusive Avelox; por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea grave asociada al uso de Avelox. En esta situación clínica se instaurarán inmediatamente medidas terapéuticas adecuadas. Los fármacos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en los pacientes que presenten diarrea intensa.

Avelox debe usarse con precaución en pacientes con miastenia grave, pues se pueden exacerbar los síntomas.

Durante el tratamiento con quinolonas, inclusive moxifloxacina, pueden producirse inflamaciones y roturas tendinosas, especialmente en los pacientes ancianos y en los tratados simultáneamente con corticosteroides. Se han comunicado casos que ocurrieron hasta varios meses después de finalizar

Avelox comp. CCDS 20


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3562 - (B1608EHC) Munro
SILVIA FABRIZIO
KPODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA PASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA de 34
MATRÍCULA PROFESIONAL: 13119

CG



la terapia. Al primer signo de dolor o inflamación, los pacientes interrumpirán el tratamiento y colocarán la(s) extremidad(es) afectada(s) en reposo.

Se ha demostrado que las quinolonas causan reacciones de fotosensibilidad en algunos pacientes. Sin embargo, en estudios preclínicos y clínicos especialmente diseñados no se ha observado fotosensibilidad con Avelox. Además, desde su primera comercialización no ha habido evidencia clínica de que Avelox produzca reacciones de fotosensibilidad. No obstante, debe indicarse a los pacientes que eviten exposiciones prolongadas a la radiación UV o a la luz solar. No se recomienda el tratamiento con Avelox 400 mg comprimidos recubiertos en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica complicada (p. ej., asociada con absceso pélvico o tuboovárico) para los que se considera necesario un tratamiento intravenoso.

Moxifloxacina no está recomendado para el tratamiento de las infecciones por SARM. En caso de sospecha o confirmación de infección debido al SARM, se debe iniciar el tratamiento con un agente antibacteriano adecuado (ver "Acción farmacológica")

La actividad de moxifloxacina in vitro puede interferir con la prueba de cultivo de Mycobacterium spp. por supresión del crecimiento micobacteriano, produciendo resultados falso negativos en muestras de pacientes que toman actualmente Avelox.

Se han comunicado casos de polineuropatía sensorial o sensitivomotora que da lugar a parestesias, hipoestusias, disestusias o debilidad en pacientes tratados con quinolonas, incluyendo Avelox. Debe advertirse a los pacientes en tratamiento con Avelox que informen a su médico antes de continuar con el tratamiento si desarrollan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, insensibilidad o debilidad (ver "Reacciones adversas").

Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de fluoroquinolonas, incluyendo moxifloxacina. En casos muy raros, la depresión o las reacciones psicóticas han progresado a pensamientos suicidas y conducta autolesiva como intentos de suicidio (ver "Reacciones adversas"). Si el paciente desarrollara estas reacciones, debe interrumpirse Avelox e instaurar las medidas apropiadas. Se recomienda precaución si Avelox se va a utilizar en pacientes psicóticos o en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.

Debido a la diseminación y prevalencia creciente de infecciones por Neisseria gonorrhoeae resistentes a fluoroquinolonas, la monoterapia con moxifloxacina debe evitarse en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica, a menos que pueda excluirse N. gonorrhoeae resistente a las fluoroquinolonas. Si no se puede excluir N. gonorrhoeae resistente a las fluoroquinolonas, se debe considerar la adición de un antibiótico adecuado, que sea activo normalmente frente a N. gonorrhoeae (p. ej., una cefalosporina) al tratamiento empírico con moxifloxacina.

Disglucemia

Como con todas las fluoroquinolonas, se han reportado alteraciones en la glucosa sanguínea, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia con el uso de Avelox. En los pacientes tratados con Avelox se presentaron casos de disglucemia principalmente en pacientes diabéticos geriátricos que recibían tratamiento concomitante con hipoglucemiantes oral (por ejemplo, sulfonilurea) o con insulina. Se recomienda atenta vigilancia en pacientes diabéticos con relación a sus niveles de glucosa en sangre (ver: "Reacciones adversas").

0315



Efectos sobre el embarazo y lactancia:

Embarazo: no se ha establecido la seguridad de uso de Avelox® durante el embarazo en humanos.

Se han informado lesiones articulares reversibles en niños que recibieron ciertas quinolonas, sin embargo estos efectos no han sido observados en fetos expuestos. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en humanos; en consecuencia el uso de moxifloxacin durante el embarazo está contraindicado.

Lactancia: Así como sucede con otras quinolonas, Avelox® ha demostrado producir lesiones en articulaciones que soportan el peso en animales inmaduros. Evidencias preclínicas han mostrado que pequeñas cantidades de moxifloxacin pueden ser secretadas por la leche humana. No existen datos en lactantes ni en mujeres durante el período de lactancia; en consecuencia el uso de Avelox® durante la lactancia se encuentra contraindicada.

Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas: No se han desarrollado estudios con Moxifloxacin respecto a la capacidad para conducir y usar maquinarias. Sin embargo, las fluoroquinolonas incluyendo Avelox® pueden alterar la habilidad para conducir u operar maquinarias debido a su efecto sobre el SNC (por ejemplo, mareos, pérdida aguda o transitoria de la visión) o pérdida de conciencia aguda y de corta duración (desmayo). Se le debe sugerir a los pacientes ver cómo reaccionan a la moxifloxacin antes de conducir o usar maquinarias (ver "Reacciones adversas").

INTERACCIONES

Se ha demostrado la ausencia de interacciones clínicamente relevantes entre Avelox® y las siguientes sustancias: ranitidina, suplementos de calcio, teofilina, ciclosporina, contraceptivos orales, itraconazol, morfina, probenecid. No se requiere ajuste de dosis con estas drogas.

No puede descartarse que se produzca un efecto aditivo sobre la prolongación del intervalo QT entre moxifloxacin y otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QTc. Esto puede conducir a un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, que incluye torsade de pointes. Por lo tanto, la coadministración de moxifloxacin con alguno de los siguientes medicamentos está contraindicada: antiarrítmicos de la clase IA (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida); antiarrítmicos de la clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida); antipsicóticos (por ejemplo, fenotiazinas, pimozida, sertindol, haloperidol, sultoprida); agentes antidepresivos tricíclicos; determinados agentes antimicrobianos (saquinavir, esparfloxacin, eritromicina IV, pentamidina, antipalúdicos en especial halofantrina); determinados antihistamínicos (terfenadina, astemizol, mizolastina); otros fármacos (cisaprida, vincamina IV, bepridil, difemanilo).

Medicamentos que pueden reducir los niveles de potasio: moxifloxacin debe utilizarse con precaución en pacientes que están tomando medicamentos que pueden reducir los niveles de potasio (por ejemplo, diuréticos de asa o tipo tiazida, laxantes y enemas [altas dosis], corticosteroides, anfotericina B) o medicamentos que se asocien a una bradicardia clínica significativa.

Antiácidos, minerales y multivitamínicos: los antiácidos, los fármacos antirretrovirales (p.ej. didanosina) y otras preparaciones que contengan magnesio, aluminio, sucralfato y otros fármacos

BAYER S.A.
Calle 62 3652 - (5100000) Munro
SILVIA FABRIZIO
AGORRADA

BAYER S.A.
Página 15 de 13
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13119

CG

6313



que contengan hierro o zinc deben administrarse al menos 6 horas antes ó después de la administración de una dosis oral de moxifloxacin.

Cambios en el RIN (relación internacional normalizada): se han descrito casos de aumento de la actividad anticoagulante en pacientes que toman anticoagulantes orales en forma concomitante con antibióticos (especialmente fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas, cotrimaxazol y algunas cefalosporinas). La enfermedad infecciosa (y el proceso inflamatorio que la acompaña), la edad y el estado general del paciente constituyen factores de riesgo. Bajo estas circunstancias resulta difícil determinar si la enfermedad infecciosa o el tratamiento provocaron la alteración del RIN. Una medida de precaución podría ser un control más frecuente del RIN y, en caso necesario, ajustar apropiadamente la dosis de anticoagulante oral.

Enzimas del citocromo P450: los estudios *in vitro* con enzimas del citocromo P450 de seres humanos respaldaron estos hallazgos. Considerando estos resultados, es poco probable que se produzca una interacción metabólica a través de las enzimas del citocromo P450.

Digoxina: después de la administración repetida en voluntarios sanos, la moxifloxacin aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ de digoxina en un 30% aproximadamente en el estado de equilibrio sin afectar el AUC o las concentraciones mínimas (valle). No se requieren precauciones para el uso con digoxina.

Glibenclamida: En estudios realizados en voluntarios diabéticos, la administración concomitante de moxifloxacin oral con glibenclamida dio lugar a una disminución de aproximadamente un 21% de las concentraciones plasmáticas máximas de glibenclamida. Teóricamente, la combinación de glibenclamida y moxifloxacin podrían producir hiperglucemia leve y transitoria. No obstante, los cambios farmacocinéticos observados para glibenclamida no dieron lugar a ningún cambio en los parámetros farmacodinámicos (glucosa en sangre, insulina). Por consiguiente, no se observó ninguna interacción clínicamente relevante entre moxifloxacin y glibenclamida.

Carbón: la administración simultánea de carbón activado y 400 mg de Avelox® por vía oral, condujo a una disminución pronunciada de la absorción del fármaco y redujo la biodisponibilidad sistémica de la droga más del 80%. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de estos dos fármacos, excepto para caso de sobredosis.

Alimentos y productos lácteos: la absorción de moxifloxacin no se vio alterada por la ingestión de alimentos. Por lo tanto, Avelox® puede tomarse independientemente de las comidas.

REACCIONES ADVERSAS

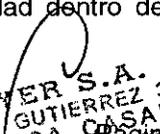
A continuación, se presentan las reacciones adversas al medicamento (RAM) basadas en todos los estudios clínicos con moxifloxacin 400 mg (tratamiento oral y secuencial [IV/oral]/ administración únicamente intravenosa), clasificadas según las categorías de frecuencia CIOMS III (n total = 17.951, incluyendo n = 4.583 en los estudios de tratamiento secuencial/ intravenoso; fecha: mayo del 2010): Las RAM clasificadas como "frecuentes" sucedieron con una frecuencia inferior al 3%, a excepción de las náuseas y la diarrea.

Las RAM derivadas de los informes posteriores a la comercialización (fecha: mayo del 2010) se realzan en **negrita y cursiva**.

Los efectos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Avelox comp. CCDS 20


BAYER S.A.
Gutiérrez 3652 - (B1005EH0) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 18114

CG



Las frecuencias se definen como: frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$).

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Infecciones e infestaciones	Sobreinfecciones micóticas			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Leucopenia Neutropenia Trombocitopenia Trombocitemia Tiempo de protrombina aumentado/ aumento de RIN	Valor anormal de tromboplastina	Aumento del valor de protrombina /descenso de RIN Anomalías del valor de protrombina / de RIN
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica Prurito Exantema Urticaria Eosinofilia sanguínea	Reacción anafiláctica / anafilactoide Edema alérgico / angioedema (incl. edema laríngeo potencialmente mortal)	Shock anafiláctico/ anafilactoide (potencialmente mortal)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiperlipidemia	Hiperglucemia Hiperuricemia	Hipoglucemia

CG



Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos psiquiátricos		Reacciones de ansiedad Hiperactividad psicomotora/agitación	Labilidad emocional Depresión (<i>en casos muy raros culminación potencial en conducta autolesiva, como ideas de suicidio / pensamientos o intentos de suicidio</i>) Alucinaciones	Despersonalización Reacciones psicóticas, (<i>culminación potencial en conducta autolesiva, como ideas de suicidio / pensamientos o intentos de suicidio</i>)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareos	Parestesia y disestesia Trastornos del gusto (incl. ageusia en casos muy raros) Confusión y desorientación Trastornos del sueño Temblor Vértigo Somnolencia	Hipoestesia Trastornos del olfato (incl. anosmia) Sueños anormales Coordinación alterada (incl. alteraciones de la marcha, esp. por mareos o vértigo; <i>en casos muy raros ocasionando caídas con lesiones, esp. en los ancianos</i>) Convulsiones de diferentes manifestaciones clínicas (incl. convulsiones)	Hiperestesia



Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
			tipo gran mal) Atención alterada Trastornos del habla Amnesia Neuropatía periférica y polineuropatía	
Trastornos oculares		Trastornos visuales (especialmente durante las reacciones del SNC)		Pérdida transitoria de la visión (especialmente durante las reacciones del SNC)
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus Alteraciones en la audición, incluyendo sordera (normalmente reversible)	

CG

BAVER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERONICA CASARO
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13119



Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema cardiovascular	Prolongación del intervalo QT en pacientes con hipopotasemia	Prolongación del intervalo QT Palpitaciones Taquicardia Vasodilatación	Taquiarritmias ventriculares Síncope Hipertensión Hipotensión	Arritmias inespecíficas Torsade de pointes* Paro cardíaco* * (especialmente en pacientes con graves trastornos proarrítmicos subyacentes, como bradicardia clínicamente significativa, isquemia miocárdica aguda)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea (incluyendo trastornos asmáticos)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Diarrea	Disminución del apetito y de la ingesta de alimentos Estreñimiento Dispepsia Flatulencia Gastroenteritis (excepto gastroenteritis erosiva) Aumento de la amilasa	Disfagia Estomatitis Colitis asociada a antibióticos (en casos muy raros asociada a complicaciones potencialmente mortales)	

6343



Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las transaminasas	Insuficiencia hepática (incl. aumento de LDH) Bilirrubina aumentada Gammaglutamiltransferasa aumentada Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Ictericia Hepatitis (predominantemente colestásica)	Hepatitis fulminante que puede ocasionar insuficiencia hepática potencialmente mortal (incl. casos mortales)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Reacciones cutáneas ampollosas como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente mortal)
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo		Artralgia Mialgia	Tendinitis Tono muscular aumentado y calambres musculares Debilidad muscular	Rotura tendinosa Artritis Alteración de la marcha (causada por síntomas musculares, tendinosos o articulares) Exacerbación de síntomas de la miastenia grave

Avelox comp. CCDS 20

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA
MATRÍCULA PROFESIONAL 19118

CG



Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos renales y urinarios		Deshidratación (causada por diarrea o por ingesta reducida de líquidos)	Insuficiencia renal Fallo renal (debido a deshidratación, esp. en ancianos con alteraciones renales preexistentes)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección e infusión	Sensación de malestar Dolor inespecífico Sudoración (Trombo) flebitis en el lugar de la infusión	Edema	

Los siguientes efectos adversos son más frecuentes en el subgrupo de pacientes con tratamiento secuencial i.v./ oral:

Frecuentes: Aumento de la gamma-glutamilttransferasa.

Poco frecuentes: Taquiarritmias ventriculares, hipotensión, edema, colitis asociada a antibióticos (en casos muy raros asociada a complicaciones con riesgo mortal), crisis epilépticas con diferentes manifestaciones clínicas (incl. convulsiones de tipo gran mal), alucinaciones, alteraciones de la función renal e insuficiencia renal, debida a la deshidratación, en especial de ancianos con trastornos renales preexistentes).

SOBREDOSIS

No se recomiendan medidas específicas contra una sobredosis accidental. En caso de sobredosis, se debe iniciar tratamiento sintomático. Debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT, debe llevarse a cabo una monitorización del ECG.

La administración concomitante de carbón activado con una dosis oral de 400 mg de moxifloxacina reduce la disponibilidad sistémica del producto en más del 80%. El uso temprano de carbón activado, después de la administración de oral, ayuda a evitar el incremento excesivo de la exposición sistémica a la moxifloxacina en caso de sobredosis.

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

Avelox comp. CCDS 20

WATER S.A.
RICARDO GUTIERREZ ROMIZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MÉDICO ESPECIALISTA EN TOXICOLOGÍA PROFESIONAL 13119
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

WATER S.A.
RICARDO GUTIERREZ ROMIZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MÉDICO ESPECIALISTA EN TOXICOLOGÍA PROFESIONAL 13119
Página 22 de 34

CG

6313



En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

En Uruguay:

CIAT: (2) 1722

En Paraguay:

Centro Nacional de Toxicología – Emergencias Médicas– Telef. 204-800.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar a temperatura ambiente (menor 25 °C).

Conservar los comprimidos en el envase original y proteger de la humedad.

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

No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

Envases con 5 y 7 comprimidos recubiertos.

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Pharma AG, Leverkusen, Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652-(B1605EHD), Munro, Prov. Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 48114

Versión: CCDS 20

Fecha de última revisión:


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13114

CG



PROYECTO DE RÓTULO

AVELOX®

MOXIFLOXACINA

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Moxifloxacina.....400,0 mg

(Como clorhidrato).

En un excipiente de celulosa microcristalina, croscaramelosa sódica, monohidrato de lactosa, estearato de magnesio, óxido férrico, hipromelosa, macrogol 4000 y dióxido de titanio.

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

ADVERTENCIAS

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

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar a temperatura ambiente (menor 25 °C).

Conservar los comprimidos en el envase original y proteger de la humedad.

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

No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

Envases con 5 y 7 comprimidos recubiertos.

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Pharma AG, Leverkusen, Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652-(B1605EHD), Munro, Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 48.114.

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

CG

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

6313



Información al paciente

AVELOX®

MOXIFLOXACINA 400 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted únicamente. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarlas, incluso si los signos de enfermedad son los mismos que los suyos.

Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario que no se haya mencionado en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. QUÉ ES AVELOX® Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. LO QUE NECESITA SABER ANTES DE TOMAR AVELOX®
3. CÓMO TOMAR AVELOX®
4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS
5. CÓMO CONSERVAR AVELOX®
6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

Avelox® comprimidos recubiertos de 400mg

La sustancia activa es Moxifloxacin

1. QUÉ ES AVELOX® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

AVELOX® 400 mg contiene moxifloxacin como sustancia activa que pertenece a un grupo de antibióticos denominado fluoroquinolonas. Avelox® actúa matando las bacterias que causan infecciones.

Avelox® se utiliza para tratar varias infecciones bacterianas cuando son causadas por bacterias contra las que la moxifloxacin actúa:

- Infecciones de las vías respiratorias: Empeoramiento repentino de una inflamación de las vías aéreas de larga duración (bronquitis crónica), infección en los pulmones (neumonía) adquirida fuera del hospital o infección aguda de los senos nasales
- Infecciones leves a moderadas de la piel y tejidos blandos asociados (por ejemplo, impétigo, abscesos simples, forúnculos, celulitis).
- Infecciones leves a moderadas de las vías genitales superiores femeninas (Enfermedad inflamatoria pélvica), incluidas las infecciones de las trompas de Falopio e infecciones de la membrana mucosa

Avelox comp._ CCDS 20

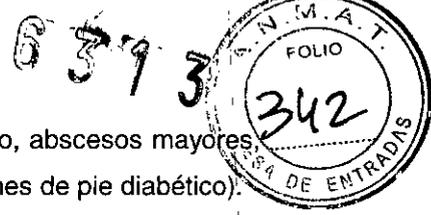
BAYER S.A.
R. GUTIÉRREZ 3652 TEL: 60561111
SILVIA FABRIZI
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
VERÓNICA GUTIÉRREZ
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 18118

CG

del útero.

- Infecciones graves de la piel y de los tejidos blandos asociados (por ejemplo, abscesos mayores, quemaduras y úlceras infectadas, heridas por mordeduras infectadas, Infecciones de pie diabético).
- Infecciones graves de la cavidad abdominal tales como abscesos.



2. LO QUE NECESITA SABER ANTES DE TOMAR AVELOX®

Comuníquese con su médico si no está seguro si pertenece a uno de los grupos de pacientes descritos a continuación.

No tome Avelox®

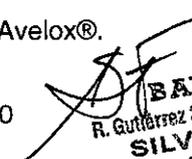
- Si es alérgico a la sustancia activa moxifloxacina, a cualquier otro antibiótico de la familia de las quinolonas o a cualquier otro de los componentes de Avelox®.
- Si está embarazada o amamantando.
- Si tiene menos de 18 años de edad.
- Pacientes con antecedentes de alteraciones o lesiones de los tendones, relacionadas con el tratamiento con antibióticos quinolónicos.
- Si padece alguna enfermedad hereditaria o ha sufrido alguna enfermedad relacionada con un ritmo cardíaco anormal (observado en ECG, registro eléctrico del corazón), padece desequilibrios de sales en sangre (especialmente entre niveles bajos de potasio o magnesio en sangre), tiene un ritmo cardíaco muy bajo (llamado "bradicardia"), tiene un corazón débil (insuficiencia cardíaca), tiene antecedentes de alteraciones del ritmo cardíaco o está tomando otras medicaciones que produzcan trastornos en el ECG. Esto se debe a que Avelox puede causar cambios en el ECG, como una prolongación del intervalo QT, es decir, retraso en la conducción de señales eléctricas en el corazón.
- Si padece una enfermedad de hígado grave o aumentan los niveles de las enzimas del hígado (transaminasas) 5 veces por encima del límite superior de la normalidad.

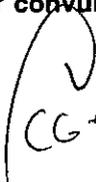
Advertencias y precauciones

Hable con su médico antes de tomar Avelox® por primera vez.

- Avelox® puede **cambiar el ECG de su corazón** (el registro eléctrico de su corazón), en especial si usted es mujer o si es anciano. Si usted nació con o ha presentada alguna afección de **ritmo cardíaco anormal** (observada en el ECG), presenta un **desequilibrio en las sales en sangre** (en especial bajo nivel de potasio en sangre), presenta un **ritmo cardíaco muy lento** (denominado "bradicardia"), presenta **enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad hepática grave** (cirrosis hepática) o está tomando otros medicamentos que pueden afectar su ritmo cardíaco (consulte la sección *Otros medicamentos y Avelox®*), hable con su médico antes de tomar Avelox®.
- Si en este momento, usted está tomando cualquier **medicamento que disminuya sus niveles de potasio en sangre**, consulte a su médico antes de tomar Avelox® (también consulte la sección *Otros medicamentos y Avelox®*)
- Si sufre de **epilepsia** o una condición que lo hace propenso a sufrir **convulsiones**, consulte a su médico antes de tomar Avelox®.

Avelox comp. CCDS 20


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605END) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
EDUARDO GUTIERREZ CASARO
Página 26 de 34
CU-DIRECTOR TECNICA
REGULA PROFESIONAL 13119



- Si usted sufre **miastenia gravis** tomar Avelox® puede empeorar los síntomas de su enfermedad. Si usted considera que el producto le afecta, consulte de inmediato a su médico.
- Si presenta o alguna vez ha presentado **problemas de salud mental**, consulte a su médico antes de tomar Avelox®.
- Si usted tiene antecedentes de **enfermedad de los tendones** o un trastorno relacionado con los antibióticos del grupo de las quinolonas (consulte las secciones *Advertencias y precauciones* y *4. Posibles efectos secundarios*), hable con su médico antes de tomar Avelox®.
- Si usted sufre de **diabetes**, consulte a su médico antes de tomar Avelox®. Los antibióticos del grupo de las quinolonas, incluido Avelox®, pueden generar disturbios en el nivel de azúcar en sangre, en especial, si usted es mayor y recibe medicamentos vía oral para reducir el azúcar en sangre o insulina. Es posible que su médico desee controlar el nivel de azúcar en su sangre durante el tratamiento con Avelox®.
- Si usted presenta una infección grave de las vías genitales superiores femeninas (por ejemplo, asociada con un absceso en las trompas de Falopio y ovarios o de la pelvis), para la que su médico considera que es necesario implementar un tratamiento intravenoso, no resulta adecuado el uso de Avelox® comprimidos.
- Para el tratamiento de las infecciones leves a moderadas de las vías genitales superiores femeninas, su médico debería indicarle otro antibiótico además de Avelox®.

Al tomar Avelox®

- Si presenta **palpitaciones o latido cardíaco irregular** durante el período de tratamiento, usted debe informarle a su médico de inmediato. Él/ella podrán considerar realizarle un ECG para medir su ritmo cardíaco.
- El **riesgo de problemas cardíacos** puede aumentar al aumentar la dosis. Por lo tanto, es necesario seguir la dosis recomendada.
- Incluso con la primera dosis, existe una pequeña probabilidad de que experimente una reacción alérgica **grave, una reacción alérgica repentina** (una reacción/choque anafiláctico) con los siguientes síntomas: sensación de opresión en el pecho, mareos, náuseas o sensación de desmayo, o mareos al ponerse de pie. **Si esto ocurriera, deje de tomar Avelox® y busque consejo médico de inmediato.**
- Avelox® puede producir una **inflamación rápida y grave del hígado** que podría generar una insuficiencia hepática que puede poner en riesgo la vida (incluso, casos fatales, consulte la sección *4. Posibles efectos secundarios*). Por favor, comuníquese con su médico antes de continuar el tratamiento si desarrolla síntomas tales como rápida sensación de malestar y/o náuseas asociadas con coloración amarilla del blanco de los ojos, orina oscura, comezón en la piel, tendencia a sangrar y enfermedad del cerebro inducida por el hígado (síntomas de una disminución en la función hepática o de inflamación rápida y grave del hígado).
- Si usted desarrolla una **reacción alérgica o formación de ampollas y/o descamación de la piel y/o reacciones en mucosas** (consulte la sección *4. Posibles efectos secundarios*) comuníquese con su médico de inmediato antes de continuar con el tratamiento.
- Los antibióticos del grupo de las quinolonas, incluido Avelox®, pueden producir **convulsiones**. Si

Avelox comp._ CCDS 20

BAYER S.A.
R. GUARDIA 3012 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

CG

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TELEFONO
MOTRICHINI 13119



esto le ocurre, deje de tomar Avelox® y comuníquese con su médico de inmediato.

- Usted puede presentar **diarrea** mientras toma o después de tomar antibióticos, incluso Avelox®. Si se torna grave o persistente o usted advierte que su materia fecal contiene sangre o mucosidad, debe dejar de tomar Avelox® de inmediato y consultar a su médico. En esta situación, no debe tomar medicamentos que detengan o enlentezcan el movimiento intestinal.
- Avelox® puede causar **dolor e inflamación de los tendones**, hasta varios meses después de discontinuar el tratamiento con Avelox®. El riesgo de inflamación y de rotura de los tendones aumenta si usted es anciano y si en la actualidad se encuentra recibiendo tratamiento con corticosteroides. Al primer signo de cualquier dolor o inflamación debe dejar de tomar Avelox®, coloque el(los) miembro(s) en reposo y consulte a su médico de inmediato. Evite todo tipo de ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de sufrir una rotura de tendones (consulte la sección 4. *Posibles efectos secundarios*).
- Los antibióticos del grupo de las quinolonas pueden hacer que su **piel** esté más **sensible a la luz del sol o a la luz ultravioleta**. Debe evitar la exposición prolongada a la luz del sol o a la luz solar potente y no debe utilizar una cama solar o cualquier otra lámpara de rayos UV mientras toma Avelox®.
- Es posible que experimente **síntomas de neuropatía** como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad. Si esto sucede, infórmele a su médico de inmediato antes de continuar el tratamiento con Avelox®.
- Es posible que usted desarrolle **problemas de salud mental** aun cuando toma antibióticos del grupo de las quinolonas, incluido el Avelox®, por primera vez. En muy raros casos, la depresión o los problemas de salud mental han llevado a pensamientos suicidas y comportamiento autolesivo tales como intentos de suicidio (consulte la sección 4. *Posibles efectos secundarios*). Si usted desarrolla este tipo de reacciones, deje de tomar Avelox® e infórmele a su médico de inmediato.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años de edad porque no se ha establecido la eficacia y la seguridad para este grupo etario (consulte la sección No tome Avelox®).

Otros medicamentos y Avelox®

Al recibir Avelox®, tenga en cuenta lo siguiente:

- Si usted está tomando Avelox® y otros medicamentos que afectan su corazón existe un mayor riesgo de que su ritmo cardíaco se vea alterado. Por lo tanto, usted debe informarle a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos: Medicamentos que pertenecen al grupo de los antiarrítmicos (por ejemplo; quinidina, procainamida, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), antipsicóticos (por ejemplo, fenotiazinas, pimozida, sertindol, haloperidol, sultoprida), antidepresivos tricíclicos, algunos antimicrobianos (por ejemplo, saquinavir, sparfloxacin, eritromicina intravenosa, pentamidina, antimaláricos, en particular, halofantrina), y otros medicamentos (por ejemplo, cisaprida, vincamina intravenosa, bepridil y difemanil).
- Usted debe informarle a su médico si está tomando otros **medicamentos que puedan reducir sus**

Avelox comp. CCDS 20. **BAYER S.A.** **SAVIA FABRIZIO** **APROBADA** **GOBIERNO DE GUATEMALA** **Minro** **(B1605EH0)**

CG

BAYER S.A. **RICARDO GUTIERREZ 3652** **VERÓNICA EGUIARRO** **CO-DIRECTORA TÉCNICA de 34** **MATRÍCULA PROFESIONAL 13119**



niveles de potasio en sangre (por ejemplo, algunos diuréticos, algunos laxantes y enemas [a dosis elevadas] o corticosteroides [antiinflamatorios], amfotericina B) o enlentecer la frecuencia cardíaca que también pueden aumentar el riesgo de alteraciones serias en el ritmo cardíaco mientras toma Avelox®.

- Cualquier medicamento que contenga magnesio o aluminio como por ejemplo **los antiácidos para la indigestión**, o cualquier medicamento que contenga hierro o zinc, otros **minerales y multivitaminas**, medicamentos que contengan didanosina o medicamento que contenga sucralfato para tratar los trastornos gastrointestinales pueden reducir la acción de Avelox® comprimidos. Por lo tanto, usted debe tomar estos otros medicamentos al menos 4 horas antes o 2 horas después de tomar los comprimidos de Avelox®.
- Si en la actualidad, usted toma **anticoagulantes orales** (por ejemplo, warfarina), es posible que sea necesario que su médico controle sus tiempos de coagulación en sangre.
- Tomar **carbón medicinal** por boca al mismo tiempo que Avelox® ya que los comprimidos de carbón medicinal pueden disminuir la acción de Avelox®. Por lo tanto, se recomienda no utilizar estos medicamentos al mismo tiempo.

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

Avelox® con alimentos y productos lácteos

El efecto de Avelox® no se ve influenciado por los alimentos, incluso los productos lácteos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No tome Avelox® si está embarazada o en periodo de lactancia.

Si está embarazada o en período de lactancia, piensa que puede estar embarazada o planea quedar embarazada, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es posible que Avelox® haga que se sienta mareado o inestable, puede experimentar una pérdida de visión repentina y transitoria o es posible que se desmaye por un corto lapso de tiempo. Si se ve afectado de esta manera, no conduzca ni opere maquinaria.

Avelox® contiene lactosa

Si su médico le ha comunicado que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte a su médico antes de tomar Avelox®.

3. CÓMO TOMAR AVELOX®

Siempre tome este medicamento exactamente como su médico o farmacéutico se lo indique.

Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro.

La dosis recomendada para adultos es 1 comprimido recubierto de Avelox® 400 mg una vez al día y no se debe exceder esta dosis.

Avelox comp. CCDS 20

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EAD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APROBADA

CG

BAYER
RICARDO GUTIERREZ
VERÓNICA CASARÓ
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

63131



Avelox® comprimidos es para uso oral. Ingiera el comprimido entero (para enmascarar su sabor amargo) y con abundante líquido. Puede tomar Avelox® con o sin alimentos. Se recomienda que tome el comprimido aproximadamente a la misma hora todos los días.

No es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes ancianos, en base al grupo étnico, en pacientes con deterioro de la función hepática o en pacientes con problemas renales (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* para los pacientes con cirrosis hepática).

La duración del tratamiento depende del tipo de infección. A menos que su médico le indique lo contrario, la duración recomendada del uso de Avelox® comprimidos recubiertos es:

- Empeoramiento repentino de bronquitis crónica: 5 días
- Infección en pulmones (neumonía) adquirida fuera del hospital: 10 días
- Infección aguda de los senos nasales: 7 días
- Infecciones leves a moderadas de la piel y de tejidos blandos asociados: 7 días
- Infecciones leves a moderadas de las vías genitales superiores femeninas (enfermedad inflamatoria pélvica): 14 días
- Infecciones graves de la piel y de tejidos blandos asociados: 7 a 21 días (duración total del tratamiento para terapia intravenosa seguida de terapia oral)
- Infecciones graves de la cavidad abdominal: 5 a 14 días (duración total del tratamiento para terapia intravenosa seguida de terapia oral)

Es importante que complete el ciclo de tratamiento, incluso si empieza a sentirse mejor al cabo de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, es posible que su infección no se cure por completo, que la infección regrese o que su condición empeore y que genere una resistencia bacteriana al antibiótico.

No se debería superar la dosis recomendada ni la duración del tratamiento (consulte la sección 2. *Lo que debe saber antes de tomar Avelox®, Advertencias y precauciones*).

Si toma más Avelox® del que debiera

Si toma más de un comprimido diario, que es lo que se le indicó, consulte al médico de inmediato y, de ser posible, lleve los comprimidos restantes, el envase o este prospecto para mostrarle al médico o al farmacéutico qué es lo que ha tomado.

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

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

En Uruguay:

CIAT: (2) 1722

En Paraguay:

Centro Nacional de Toxicología – Emergencias Médicas– Telef. 204-800.

Avelox comp._ CCDS 20

BF
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1805END) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

CG

P
BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 12110
Página 30 de 34



Si olvidó tomar Avelox®

Si olvidó tomar su comprimido, debe tomarlo en cuanto recuerde hacerlo, el mismo día. Si no toma su comprimido un día, tome la dosis normal (un comprimido) al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si no está seguro sobre qué hacer, consulte a su médico o farmacéutico.

Si deja de tomar Avelox®

Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, es posible que su infección no se cure por completo. Consulte a su médico si desea dejar de tomar sus comprimidos antes de finalizar el curso del tratamiento.

Si tiene más preguntas acerca del uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Avelox® puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Sobreinfecciones micóticas (infecciones provocadas por hongos, por ejemplo, infecciones orales y vaginales producidas por Candida).
- Dolor de cabeza, mareos.
- Prolongación del intervalo QT en pacientes con hipopotasemia (retardo en el tiempo de recuperación eléctrica en el corazón [según muestra el ECG] en pacientes con nivel bajo de potasio en sangre).
- Náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal y abdominal, diarrea.
- Aumento en las transaminasas (una enzima especial hepática en sangre).

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- Anemia (recuento bajo de glóbulos rojos), leucopenia (bajo recuento de glóbulos blancos), neutropenia (bajo número de glóbulos blancos especiales [neutrófilos]), trombocitopenia o trombocitemia (disminución o aumento de células sanguíneas necesarias para la coagulación de la sangre), tiempo prolongado de protombina / aumento de la razón internacional normalizada (INR) (menor coagulación de la sangre).
- Reacción alérgica.
- Prurito (comezón), urticaria (ronchas).
- Eosinofilia en sangre (aumento de glóbulos blancos especiales [eosinófilos]).
- Hiperlipidemia (aumento de lípidos en sangre [grasas]).
- Reacciones de ansiedad, hiperactividad psicomotora/agitación- Parestesias y distesias (sensación de hormigueo (pinchazos) y/o entumecimiento), trastornos del sabor (en casos muy infrecuentes ageusia [pérdida del sabor]), confusión y desorientación, trastornos del sueño (principalmente

Avelox comp._ CCDS 20

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHU) Marro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

CG

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARDO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRIAL* PROFESIONISTA* 87 de 34

insomnio), temblor (estremecimiento), vértigo (sensación de mareos, de que gira la cabeza o de caída), somnolencia (sueño).

- Alteraciones visuales incluso visión borrosa o doble.
- Prolongación del intervalo QT (retardo en el tiempo de recuperación eléctrica dentro del corazón, según muestra el ECG), palpitaciones (latido irregular del corazón), taquicardia (latido cardíaco rápido).
- Vasodilatación (agrandamiento de los vasos sanguíneos).
- Disnea (dificultad para respirar) incluye condiciones asmáticas.
- Disminución del apetito y de la ingesta de alimentos, estreñimiento, dispepsia (malestar estomacal, indigestión, acidez), flatulencia (gases), gastroenteritis (inflamación del estómago), aumento de la amilasa (una enzima digestiva especial en la sangre).
- Deterioro de la función hepática, incluye aumento de DHL (una enzima hepática especial en sangre), aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de la gamma glutamiltransferasa y/o fosfatasa alcalina (enzimas hepáticas especiales en sangre).
- Artralgias (dolor en las articulaciones), mialgias (dolor en los músculos).
- Deshidratación (producida por diarrea o menor ingesta de líquidos).
- Sensación de malestar (principalmente debilidad o cansancio), dolores inespecíficos tales como dolores de espalda, pecho, pélvicos y en extremidades, sudoración.

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 10000 personas

- Nivel anormal de tromboplastina (una enzima especial de la sangre que participa en su coagulación).
- Reacción anafiláctica / anafilactoide (reacción alérgica grave, repentina y generalizada, por ejemplo, dificultad para respirar, caída de la presión arterial, pulso rápido), edema alérgico / angioedema incluye edema de laringeo (inflamación, incluye inflamación de la vía aérea que potencialmente pone en riesgo la vida).
- Hiperglucemia (Aumento del azúcar en sangre), hiperuricemia (aumento del ácido úrico en sangre)
- Labilidad emocional, depresión (en casos muy poco frecuentes lleva a la autolesión, por ejemplo, ideas / pensamientos suicidas [deseos de matarse] o intentos de suicidio), alucinaciones.
- Hipoestesia (menor sensibilidad en la piel), trastornos del olfato (incluye anosmia [pérdida del olfato]).
- Pesadillas.
- Descoordinación (incluye trastornos de la marcha, especialmente debido a mareos o vértigo, en casos muy infrecuentes puede conducir a caídas con lesiones, en especial, en los ancianos).
- Convulsiones, incluidas las convulsiones grand mal (pérdida de conciencia y contracciones musculares violentas).
- Alteración de la atención, dificultad del habla, amnesia (pérdida parcial o total de la memoria), neuropatía periférica o polineuropatía (problemas del sistema nervioso, como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad en las extremidades).
- Tinnitus (timbre/ruido en los oídos), deterioro de la audición, incluye sordera (a menudo reversible).
- Taquiarritmias ventriculares (ritmo cardíaco anormal y rápido), síncope (desmayo).

Avelox comp._ CCDS 20

BAYER S.A.
R. GUTIERREZ 3852 - (B1805EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APROBADA

CG

BAYER S.A.
RISARDO GUTIERREZ
VERÓNICA CASA
CO-DIRECTORA TF
MATRICULA PROFESIONAL





- Hipertensión (presión arterial alta), hipotensión (presión arterial baja).
- Disfagia (dificultad para deglutir), estomatitis (inflamación de la boca), Colitis asociada al antibiótico (diarrea grave que contiene sangre y/o mucosidad), que en muy raras circunstancias puede desarrollar complicaciones que pongan en riesgo la vida).
- Ictericia (color amarillo de la parte blanca de los ojos o de la piel), hepatitis (inflamación del hígado).
- Tendonitis (dolor e inflamación de los tendones), aumento del tono muscular y calambres, debilidad muscular,
- Deterioro o falla de los riñones (debido a deshidratación, esp. en ancianos con trastornos renales preexistentes).
- Edema (inflamación de manos, pies, tobillos, labios, boca, garganta).

Muy raras: pueden afectar hasta 1 de cada 10,000 personas

- Aumento del nivel de la protrombina /disminución del nivel de la protrombina (aumento de la coagulación de la sangre) INR/INR anormal (coagulación anormal de la sangre).
- Shock anafiláctico/ anafilactoide (shock alérgico grave, repentino y generalizado), que potencialmente pone en riesgo la vida.
- Hipoglucemia (disminución del nivel de azúcar en sangre).
- Despersonalización (sensación de desprendimiento, de no ser uno mismo), reacciones psicóticas (que potencialmente llevan a la autolesión, por ejemplo, ideas / pensamientos suicidas [deseo de matarse] o intentos de suicidio).
- Hiperestesia (aumento de la sensibilidad de la piel).
- Pérdida transitoria de la visión.
- Arritmias no específicas (ritmos cardíacos anormales), Torsade de pointes (latido cardíaco irregular que pone en riesgo la vida), y paro cardíaco (interrupción del latido cardíaco).
- Hepatitis fulminante (inflamación grave del hígado) que potencialmente puede llevar a una insuficiencia hepática que pone en riesgo la vida (incluso casos fatales).
- Reacciones de piel bullosa (ampollas dolorosas en boca/nariz o en pene/vagina), como el síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica que potencialmente puede poner en riesgo la vida.
- Rotura de tendones, artritis (inflamación de las articulaciones), trastornos de la marcha (producidos por síntomas musculares, articulares o de tendones), empeoramiento de los síntomas de miastenia gravis.

Se han observado con mayor frecuencia los siguientes síntomas en pacientes tratados en forma intravenosa (seguido de terapia oral):

Frecuentes: Aumento de la gamma glutamiltransferasa (una enzima especial hepática en sangre).

Poco frecuentes: Taquiarritmias ventriculares (ritmo cardíaco rápido y anormal), hipotensión (baja presión arterial), edema (inflamación de manos, pies, tobillos, labios, boca, garganta), colitis asociada con el antibiótico (diarrea grave que contiene sangre y/o mucosidad), que en muy raros casos, puede desarrollar complicaciones que pongan en riesgo la vida. Convulsiones, incluso convulsiones grand

Avelox comp._ CCDS 20

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1005EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APROBADA

CG

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERónica CASARO
CO-DIRECTORA DE TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13119



mal (pérdida de conciencia y contracciones musculares violentas), alucinaciones, deterioro y falla renal (debido a deshidratación, especialmente en ancianos con trastornos renales preexistentes)

Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico o su farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario que no se haya mencionado en este prospecto.

5. CÓMO CONSERVAR AVELOX®

Mantener este medicamento lejos del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente (menor 25 °C).

Conservar los comprimidos en el envase original y proteger de la humedad.

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

No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

Qué contiene Avelox®

Cada comprimido recubierto contiene:

Moxifloxacina 400,0 mg (Como clorhidrato)

Excipientes de celulosa microcristalina, croscaramelosa sódica, monohidrato de lactosa, estearato de magnesio, óxido férrico, hipromelosa, macrogol 4000 y dióxido de titanio.

Presentación de Avelox®

Envases con 5 y 7 comprimidos recubiertos

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Pharma AG, Leverkusen, Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652-(B1605EHD), Munro, Prov. Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 48114

Versión: CCDS 20

Fecha de última revisión

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar al ANMAT responde 0800-333-1234

Avelox comp._ CCDS 20

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

CG

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CD-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13118