



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-03525517-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2021-03525517-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PANALAB SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ULTRAQUIN / LEVOFLOXACINA 250 mg, 500 mg y 750 mg, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO 250 mg, 500 mg y 750 mg; aprobada por Certificado N° 49946.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

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

ULTRAQUIN / LEVOFLOXACINA 250 mg, 500 mg y 750 mg, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO 250 mg, 500 mg y 750 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-13430797-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-13430746-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-13430865-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49946, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2021-03525517-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.03.08 14:23:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.08 14:23:19 -03:00

ULTRAQUIN
LEVOFLOXACINA 500mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levofloxacin (como Levofloxacin hemihidrato)	500.0 mg
Celulosa microcristalina pH 102	140.0 mg
Povidona K-30	10.0 mg
Croscarmelosa sódica	16.0 mg
Dióxido de silicio coloidal	7.4 mg
Estearil fumarato sódico	14.0 mg
Opadry YS 1-7003	35.0 mg
Rojo allura (Red FD&C #40)	0.0525 mg

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

La levofloxacin es un agente antibacteriano sistémico de amplio espectro. Químicamente la levofloxacin, una carboquinolona fluorinada. Es el enantiomero (-)-(S)- puro de la ofloxacin racémica.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La levofloxacin es el isómero L del racemato ofloxacin, un agente antibacteriano de la familia de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacin reside principalmente en el isómero L. El mecanismo de acción de la levofloxacin y el de los otros antibacterianos quinolónicos involucra la inhibición de la girasa del ADN (topoisomerasa II bactericida), una enzima necesaria 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 girasa del ADN que el isómero D. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior para el isómero L, la levofloxacin, sobre el isómero D. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

Absorción:

Levofloxacin es rápida y casi completamente absorbida después de la administración oral. Las concentraciones en plasma pico (aproximadamente 5.1g/ml) son usualmente alcanzadas una a dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 mg de levofloxacin es de aproximadamente el 99% . El perfil de concentración en plasma de levofloxacin después de la administración i.v. es similar y comparable en grado de exposición (AUC) al observado para los comprimidos, cuando se administran dosis

Proyecto de prospecto

similares. Por lo tanto, ambas rutas de administración pueden ser consideradas intercambiables.

La farmacocinética de la levofloxacin es lineal y anticipable después de los regímenes de dosis orales, simples y múltiples. Después de dosis orales simples de 250 a 1000 mg de levofloxacin, las concentraciones en plasma aumentan proporcionalmente con la dosis de la siguiente manera:

Dosis oral (mg)	Concentración Plasmática pico (AUC 0, µg.h/ml)	Área bajo la curva (µg/ml)
250	2.8	27.2
500	5.1	47.9
750	7.1	82.2
1000	8.9	111.0

Los niveles estables son alcanzados dentro de las 48 horas después del régimen de acción de 500 mg una o dos veces al día. Las concentraciones en plasma pico y estables alcanzadas después de regímenes orales múltiples con una sola dosis diaria fueron de aproximadamente 5.7 y 0.5 µg/ml respectivamente, después de múltiples dosis orales con regímenes de dos tomas diarias, estos valores fueron de aprox. 7.8 y 3.0 µg/ml respectivamente.

Distribución:

El volumen de distribución medio de levofloxacin generalmente oscila entre 74 y 112 L después de dosis simples y múltiples de 500 mg, indicando una amplia distribución en los tejidos del cuerpo.

La levofloxacin también penetra rápidamente en los tejidos óseos cortical y esponjoso, tanto en la cabeza femoral como en el fémur distal. Las concentraciones pico de levofloxacin en estos tejidos que oscilan desde 2.4 a 15 µg/ml fueron generalmente alcanzadas en 2 a 3 horas después de la dosis oral.

In Vitro, sobre un rango clínicamente importante (1 a 10 µg/ml) de concentraciones de levofloxacin en suero/plasma, la droga se une aproximadamente en un 24 al 38% de las proteínas del suero en todas las especies estudiadas. En humanos la levofloxacin se une principalmente a la albúmina sérica. La unión de la droga a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Metabolismo:

Levofloxacin es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se convierte metabólicamente en su enantiómero, la D-ofloxacin. Levofloxacin sufre un limitado metabolismo, en humanos es principalmente excretada como droga sin cambios en la orina. Después de la administración oral, aproximadamente el 87% de una dosis administrada fue

Proyecto de prospecto

recuperado como droga sin cambios en la orina dentro de las 48 horas, mientras menos del 4% de la dosis fue recuperado en heces en 72 horas. Menos del 5% de una dosis administrada fue recuperado en orina como metabolitos, desmetil y N-óxido, los únicos metabolitos identificados en humanos. Estos metabolitos tienen poca actividad farmacológica significativa.

Excreción:

La vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacin oscila desde aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis únicas o múltiples de levofloxacin.

El clearance total aparente promedio y el clearance renal oscila entre aproximadamente 144 y 226 mL/min y entre 96 y 142 mL/min, respectivamente. El clearance renal en exceso del ritmo de filtración glomerular sugiere que la secreción tubular de levofloxacin ocurre además de su filtración glomerular. La administración concomitante de cimetidina o probenecid resulta en una reducción de aproximadamente el 24% y 36% en el clearance renal de levofloxacin, indicando que la secreción de levofloxacin ocurre en el túbulo proximal renal. No fueron encontrados cristales de levofloxacin en ninguna de las muestras de orina recolectadas de pacientes que recibían la droga.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico

Espectro antibacteriano:

Activo contra cepas productoras de beta-lactamasas de los siguientes organismos:

Aerobios Gram-positivos:

Enterococcus (Streptococcus) faecalis

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pneumoniae (incluyendo *S. Pneumoniae* penicilina resistente)

Streptococcus pyogenes

Aerobios Gram-negativo:

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Legionella pneumophila

Moraxella(Branhamella) catarrhalis

Proyecto de prospecto

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Otros microorganismos:

Chlamydia pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

La levofloxacin no es activa contra *Treponema pallidum*.

Es muy rara la aparición de resistencia a la levofloxacin a causa de mutación espontánea in vitro.

Aunque se ha observado resistencia cruzada entre levofloxacin y otras fluoroquinolonas, algunos organismos resistentes a otras quinolonas, incluyendo ofloxacin. Pueden ser susceptibles a la levofloxacin.

INDICACIONES:

Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica y neumonía.

Infecciones de piel y de partes blandas como impétigo, abscesos, furunculosis, celulitis y erisipela.

Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda.

Osteomielitis.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales acerca del uso de antimicrobianos antes de indicar quinolonas.

Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis usual para adultos con función renal normal es de 500mg cada 24 horas.

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

Esquema de dosis recomendada:

Pacientes con función renal normal (Clearance de creatinina >50 ml/min)

Pacientes con Función Renal Normal

INFECCIÓN*	DOSIS UNITARIA	FRECUENCIA	DURACIÓN**
Exacerbación Bacteriana	500 mg	cada 24 hs	5-7 días
Aguda de Bronquitis Crónica			
Neumonía	500 mg	cada 24 hs	7-14 días
Sinusitis	500 mg	cada 24 hs	10-14 días
Infecciones de la piel y partes blandas	500 mg	cada 24 hs	10-14 días
Infecciones del tracto urinario y pielonefritis aguda	250 mg	cada 24 hs	10 días
Osteomielitis	500 mg	cada 24 hs	6-12 semanas

Pacientes con Función Renal Deteriorada

Grado de Insuf. Renal	Dosis Inicial	Dosis Posteriores
<u>Infecciones respiratorias agudas/piel/osteomielitis</u>		
CL _{CR} de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg c/12h
CL _{CR} de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg c/12h
Hemodiálisis	500 mg	250 mg c/12h
Diálisis peritoneal		
Ambulatoria crónica	750 mg	250 mg c/12h

<u>Grado de Insuf. Renal</u>	<u>Dosis Inicial</u>	<u>Dosis Posteriores</u>
<u>Infecciones del tracto urinario/pielonefritis</u>		
CL _{CR} de 20 mL/min	No es necesario ajustar la dosis	
CL _{CR} de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg c/48h

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

Hombres:

$$\text{Clearance de Creatinina (mL/min)} = \frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Mujeres: 0.85 x el valor calculado para hombres.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida al principio activo, a otros quinolonas o cualquiera de los componentes de este producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES EN EL USO:

Tendinitis y ruptura de tendón

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas Ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada.

La tendinitis y la ruptura de tendón, algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como 48 horas después de iniciado el tratamiento con quinolonas e incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento.

Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con trasplantes de órganos sólidos y pacientes tratados con corticosteroides al mismo tiempo. Por lo tanto, el uso concomitante de corticosteroides debería ser evitado.

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.

Proyecto de prospecto

Se han informado reacciones de hipersensibilidad y reacciones anafilácticas serias y ocasionalmente fatales en pacientes que recibieron tratamiento con quinolonas, incluyendo levofloxacina. Estas reacciones suelen ocurrir después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular, hipotensión/shock, ataques, 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 de cualquier otro signo de hipersensibilidad debe discontinuarse inmediatamente la administración de levofloxacina.

Se han informado casos serios y algunas veces fatales debido aun mecanismo inmunológico desconocido en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo en algunas ocasiones levofloxacina. Estos eventos pueden ser severos y generalmente ocurren después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir a uno o más de las siguientes episodios: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas; vasculitis; artralgia, mialgia; enfermedad del suero; neumonitis alérgica; nefritis intersticial; insuficiencia o problemas renales agudos; hepatitis; ictericia; necrosis o problemas hepáticos agudos; todo tipo de anemias, incluyendo anemia hemolítica y aplásica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia; y/o otras anormalidades hematológicas. El tratamiento con este producto debe ser inmediatamente interrumpido a la aparición de un rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, debiéndose instituir la terapia adecuada a la brevedad.

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

Las quinolonas se han asociado a reacciones adversas serias de larga duración (meses o años), que pueden ser incapacitantes y potencialmente irreversibles y que pueden varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de Ultraquin se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con Ultraquin solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio.

Proyecto de prospecto

Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa seria, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.

Se han informado casos de convulsiones y psicosis tóxica en pacientes bajo tratamiento con quinolonas, incluyendo levofloxacina. Las quinolonas pueden causar también un incremento en la presión endocraneana y estimulación del sistema nervioso central que pueden conducir a temblores, cansancio, ansiedad, delirio, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, y raramente, pensamientos suicidas. Estas reacciones suelen ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben levofloxacina, la droga debe ser discontinuada debiéndose instituir medidas apropiadas de inmediato. Al igual que con todas las quinolonas, la levofloxacina debe ser utilizada con precaución en pacientes con desórdenes conocidos o sospechados del SNC que puedan dar lugar a ataques o a un menor umbral para ataques (por ejemplo: arterioesclerosis cerebral severa, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a ataques o a un menor umbral para éstos (por ejemplo: la terapia con cierto tipo de drogas, mal funcionamiento renal).

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que la toxina producida por el *Clostridium difficile* es una de las principales causas de colitis asociada a antibióticos. Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la levofloxacina, que oscilaron en severidad desde leve hasta comprometer la vida del paciente. . Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en los pacientes que desarrollan diarrea después de la administración de cualquier agente antibacteriano.

Mientras recibían quinolonas, se han informado casos de ruptura de hombro, mano o de tendón de Aquiles que requirieron cirugía o resultaron en incapacidad prolongada. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente experimenta dolor, inflamación o ruptura de un tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicio hasta haberse fehacientemente descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón .también puede ocurrir ruptura de tendón durante o después de la terapia con quinolonas, incluyendo levofloxacina.

Debe tenerse cuidado en pacientes con insuficiencia renal, ya que la función renal deteriorada, es necesario hacer un ajuste en el régimen de dosificación par evitar la acumulación de levofloxacina debido a la disminución del clearance (Ver Posología y forma de administración).

Se han observado reacciones de fotosensibilidad moderada a severa en pacientes expuestos a la luz del sol directa mientras recibían terapia con quinolonas. Debe evitarse la exposición excesiva a la luz del sol . No obstante en las pruebas clínicas se ha observado fotosensibilidd en menos del 0.1% de los pacientes. Si ocurre fotosensibilidad., el tratamiento debe ser discontinuado.

Proyecto de prospecto

Al igual que con otras quinolonas, se han informado alteraciones de la glucemia, usualmente en pacientes diabéticos mientras recibían tratamiento concomitante con un agente hipoglucemiante oral 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 levofloxacin.

Aunque durante las pruebas crónicas con levofloxacin no se han informado casos de cristaluria, se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de una orina altamente concentrada.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas.

Los pacientes en tratamiento con Ultraquin deben advertir a su médico si presentan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

Uso geriátrico:

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. 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.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias.

Pueden ocurrir efectos neurológicos adversos, como somnolencia delirio. Por lo tanto, los pacientes deben saber como reaccionan a la levofloxacin antes de manejar un automóvil o maquinaria, o de realizar actividades que requieran agilidad y coordinación mental.

Uso durante el embarazo:

En estudios sobre la toxicidad reproductiva, la levofloxacin no produjo deterioro de la fertilidad ni del comportamiento reproductor en ratas con dosis orales tan altas como de 360mg/kg/día y con dosis iv de hasta 100mg/kg/día. La droga tampoco fue teratogénica en ratas con dosis orales de hasta 810 mg/kg/día, o en dosis intravenosas de hasta 160 mg/kg/día. No se observó teratogénesis en conejos que recibieron dosis orales e iv de hasta 50 y 25 mg/kg/día, respectivamente.

Proyecto de prospecto

La dosis oral de 810 mg/kg/día causó una disminución en el peso corporal del feto y aumentó la mortalidad fetal.

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de levofloxacin en mujeres embarazada. Por lo tanto, el producto debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Uso durante la lactancia:

Debido al potencial de reacciones adversas severas en niños durante su período de lactancia, debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso en pediatría:

La seguridad y eficacia de levofloxacin en niños y adolescentes no han sido establecidas. Se ha demostrado que las quinolonas producen erosión sobre las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies. Específicamente, se ha demostrado que la levofloxacin causa artropatía en animales en desarrollo. En perros (4-5 meses de edad), dosis orales de 10mg/kg/día durante 7 días y dosis iv de 4 mg/kg/día durante 14 días resultaron en lesiones artropáticas. Dosis orales de 300mg/kg/día durante 7 días y dosis iv de 60 mg/kg/día durante 4 semanas produjeron artropatía en ratas jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS:

El producto es generalmente bien tolerado. En pruebas clínicas, la incidencia de experiencias adversas relacionadas con la droga fue del 5.6%, un 2.3% menos que el porcentaje obtenido en experiencias comparativas acumuladas.

Las reacciones adversas relacionadas con la droga observadas con mayor frecuencia probable o definitivamente relacionadas con la droga fueron diarrea, náuseas, vaginitis.

Otras reacciones adversas relacionadas con la droga, observadas en menos del 1% de los pacientes tratados, fueron: flatulencia, dolor abdominal, prurito, rash, dispepsia, insomnio y vahídos.

Con mucha menor frecuencia, otras reacciones adversas informadas con quinolonas, sin considerar la relación con la droga pero que se evaluaron como médicamente importantes, incluyen coordinación anormal funcionamiento hepático anormal, visión anormal, insuficiencia renal, aguda, reacción agresiva, artritis confusión, convulsiones, depresión granulocitopenia, alucinaciones, hipoglucemia, reacción maníaca, pancreatitis, paranoia, fotosensibilidad, colitis pseudomembranosa, rabdomiolisis, desórdenes en el sueño tendinitis, trombocitopenia, shock anafiláctico, eritema multiforme y fallo orgánico múltiple.

Además se registraron casos muy raros de reacciones serias (hasta meses o años) prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y sentidos (incluidas reacciones como tendinitis,

Proyecto de prospecto

rotura del tendón, artralgia, dolor en extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olor) se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

Interacciones medicamentosas:

Aunque la quelación por cationes divalentes es menos marcada que con otras quinolonas la administración del producto con antiácidos que contienen calcio, magnesio o aluminio, como así también el sucralfato, cationes metálicos como el hierro y complejos multivitamínicos que contienen zinc, pueden interferir con la absorción gastrointestinal de levofloxacina, resultando en niveles de suero y orina inferiores a los deseados. Estos agentes deben ser ingeridos al menos 2 horas antes o después de la administración de levofloxacina.

Al igual que otras quinolonas, la administración concomitante de levofloxacina puede prolongar la vida media de teofilina, elevar los niveles de teofilina en suero y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con teofilina. Por lo tanto los niveles de teofilina deben ser estrechamente controlados y deberán realizarse ajustes en la dosis de la droga, si fuera necesario, cuando se la administra conjuntamente con levofloxacina. Pueden ocurrir reacciones adversas, incluyendo ataques, con o sin elevación en el nivel de teofilina en suero. No fue detectado efecto significativo de levofloxacina en las concentraciones en plasma, AUC y otros parámetros farmacocinéticos para teofilina en un estudio clínico que comprendió 14 voluntarios sanos. De igual forma, tampoco se observó efecto aparente de teofilina sobre la absorción y disposición de levofloxacina.

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

La 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 levofloxacina siempre que la dosis de levofloxacina sea ajustada apropiadamente tomando como base la función renal del paciente.

La coadministración de una droga antiinflamatoria no esteroide con una quinolona, incluyendo levofloxacina, puede aumentar el riesgo de estimulación del sistema nervioso central y convulsiones.

Se han informado casos de alteraciones en la glucemia, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y aun agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso control cuando estos agentes son administrados conjuntamente (Ver precauciones).

Proyecto de prospecto

La absorción y disposición de levofloxacina en sujetos infectados con HIV con o sin tratamiento concomitante con zidovudina fueron similares.

Por lo tanto, parece no ser necesario ajustar la dosis de levofloxacina cuando ambas son administradas conjuntamente.

SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de sobredosis aguda y si la ingestión hubiera sido reciente se aconseja vaciamiento estomacal. Mantener el paciente en observación y con hidratación adecuada. La levofloxacina no es removida efectivamente por medio de hemodiálisis o diálisis peritoneal. Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Presentaciones:

ULTRAQUIN 500 mg: Envases conteniendo 5, 7, 10, 14 y 100 comprimidos recubiertos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 25 °C

PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el

Ministerio de Salud

Certificado N°: 49.946

Laboratorio Panalab S.A. Argentina.

Famatina 3415, Ciudad de Buenos Aires C1437IOK. Tel. 4911-7836.

Dirección Técnica: M. Gabriela Palma - Farmacéutica.

Elaborado en Galicia 2652, Ciudad de Buenos Aires

Fecha de última revisión:



VAN DER TUIN German Jorge Enrique
CUIL 20211553112



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-03525517 PROSP 500mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.17 08:52:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.17 08:52:49 -03:00

Proyecto de prospecto

ULTRAQUIN

LEVOFLOXACINA 250 / 750 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Levofloxacin (como Levofloxacin hemihidrato)	250.0 mg
Celulosa microcristalina pH 102	70.0 mg
Povidona K-30	5.0 mg
Croscarmelosa sódica	8.0 mg
Dióxido de silicio coloidal	3.7 mg
Estearil fumarato sódico	7.0 mg
Opadry YS 1-7003	17.5 mg
Rojo allura (Red FD&C #40)	0.027 mg

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

Levofloxacin (como Levofloxacin hemihidrato)	750.0 mg
Celulosa microcristalina pH 102	210.0 mg
Povidona K-30	15.0 mg
Croscarmelosa sódica	24.0 mg
Dióxido de silicio coloidal	11.1 mg
Estearil fumarato sódico	21.0 mg
Opadry YS 1-7003	52.5 mg
Rojo allura (Red FD&C #40)	0.08 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico.

Código ATC: J01M A12 - Antibacterianos para uso sistémico - fluoroquinolona.

INDICACIONES Y USO:

ULTRAQUIN está indicado para el tratamiento de adultos (≥ 18 años de edad) con infecciones leves, moderadas y severas causadas por cepas susceptibles a los microorganismos designados en las condiciones enumeradas a continuación.

Sinusitis maxilar aguda debido a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*.

Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica debido a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, o *Moraxella catarrhalis*.

Neumonía nosocomial debido a *Staphylococcus aureus* susceptible a la meticilina, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, o *Streptococcus pneumoniae*. Debe utilizarse terapia adicional como se indica clínicamente. Cuando *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno documentado o presunto, se recomienda la terapia en combinación con un β -lactamasa anti-pseudomonal. (Ver **ESTUDIOS CLÍNICOS**).

Neumonía adquirida en la comunidad debido a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a la penicilina, valor MIC para penicilina ≥ 2 \square g/mL), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, o *Mycoplasma pneumoniae*.(Ver **ESTUDIOS CLÍNICOS**).

Infecciones de piel complicadas y de las estructuras cutáneas debido a *Staphylococcus aureus* susceptibles a la meticilina, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, o *Proteus mirabilis*.

Infecciones de piel no complicadas y de las estructuras cutáneas (leves a moderadas) incluyendo abscesos, celulitis, furúnculos, impétigo, pioderma, infecciones de heridas, debido a *Staphylococcus aureus*, o *Streptococcus pyogenes*.

Prostatitis bacteriana crónica debido a *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, o *Staphylococcus epidermidis*.

Infecciones de tracto urinario complicadas (leve a moderado) debido a *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, o *Pseudomonas aeruginosa*.

Pielonefritis aguda (leve a moderada) causada por *Escherichia coli*.

Infecciones de tracto urinario no complicadas (leve a moderado) debido a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, o *Staphylococcus saprophyticus*.

Se deben realizar ensayos de susceptibilidad y cultivo apropiados antes del tratamiento con el propósito de aislar e identificar organismos que causan la infección y de determinar su susceptibilidad a levofloxacina. La terapia con levofloxacina puede iniciarse con anterioridad a que se conozcan los resultados de estas pruebas; una vez que los resultados se encuentran disponibles, debe seleccionarse la terapia apropiada.

Así como sucede con otras drogas de esta clase, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia rápidamente durante el tratamiento con levofloxacina. Los ensayos de susceptibilidad y cultivo realizados periódicamente durante la terapia proveerán

información acerca de la susceptibilidad continua de los patógenos al agente antimicrobiano y también a la posible emergencia de la resistencia bacteriana.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales acerca del uso de antimicrobianos antes de indicar quinolonas.

Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La levofloxacin es el isómero L del racemato ofloxacin, un agente antibacteriano de la familia de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacin reside principalmente en el isómero L. El mecanismo de acción de la levofloxacin y el de los otros antibacterianos quinolónicos involucra la inhibición de la girasa del ADN (topoisomerasa II bactericida), una enzima necesaria 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 girasa del ADN que el isómero D. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior para el isómero L, la levofloxacin, sobre el isómero D. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción:

Levofloxacin se absorbe en su totalidad rápida y esencialmente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan generalmente de una a dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 mg de levofloxacin y de un comprimido de 750 mg de levofloxacin es para ambos de aproximadamente el 99% demostrando una completa absorción oral de levofloxacin.

La farmacocinética de la levofloxacin son lineales y predecibles después de los regímenes de dosis orales únicas y múltiples. Las condiciones estables se alcanzan dentro de las 48 horas después del régimen de administración de 500 mg y 750 mg una vez por día.

Distribución:

El volumen de distribución medio de levofloxacin generalmente oscila entre 74 y 112 L después de dosis únicas y múltiples de 500 mg a 750 mg, indicando una amplia distribución en los tejidos corporales. Levofloxacin alcanza sus niveles máximos en tejidos cutáneos y en fluidos del blister de pacientes sanos en aproximadamente 3 horas después de la administración de la dosis. La relación de la biopsia de tejido cutáneo con la AUC en plasma es aproximadamente 2 y la relación de fluidos de blister con AUC en plasma es

aproximadamente 1 después de la administración oral múltiple una vez por día de 750 mg y 500 mg de levofloxacina, respectivamente, a pacientes sanos.

Levofloxacina también penetra bien en tejidos pulmonares. Las concentraciones del tejido pulmonar fueron generalmente de 2 a 5 más elevadas que las concentraciones plasmáticas y oscilaron aproximadamente entre 2.4 y 11.3 $\mu\text{g/g}$ durante un período de más de 24 horas luego de una dosis oral única de 500 mg.

Levofloxacina se une principalmente a la albúmina sérica. La unión de levofloxacina a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Metabolismo:

Levofloxacina es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se convierte metabólicamente en su enantiómero, la D-ofloxacina. Levofloxacina sufre un limitado metabolismo, en humanos es principalmente excretada como droga sin cambios en la orina. Después de la administración oral, aproximadamente el 87% de una dosis administrada fue recuperado como droga sin cambios en la orina dentro de las 48 horas, mientras menos del 4% de la dosis fue recuperado en heces en 72 horas. Menos del 5% de una dosis administrada fue recuperado en orina como metabolitos, desmetil y N-óxido, los únicos metabolitos identificados en humanos. Estos metabolitos tienen poca actividad farmacológica relevante.

Excreción:

Levofloxacina se excreta mayormente como droga sin cambios en la orina. La vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacina oscila desde aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis únicas o múltiples de levofloxacina suministradas en forma oral o intravenosa. El clearance corporal total promedio y el clearance renal oscila entre aproximadamente 144 y 226 mL/min y entre 96 y 142 mL/min, respectivamente. El clearance renal por encima del índice de filtración glomerular sugiere que la secreción tubular de levofloxacina se produce junto con la filtración glomerular. La administración concomitante de cimetidina o probenecid resulta en una reducción de aproximadamente el 24% y 35% en el clearance renal de levofloxacina, respectivamente, indicando que la secreción de levofloxacina ocurre en el túbulo proximal renal. No fueron encontrados cristales de levofloxacina en ninguna de las muestras de orina recolectadas de pacientes que recibían levofloxacina.

Población especial:

Geriátricos: No hay diferencias significativas en la farmacocinética de la levofloxacina entre los pacientes jóvenes y mayores cuando se toman en consideración las diferencias de los pacientes en clearances de creatinina se toman en la consideración. Después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacina a los pacientes mayores sanos (66-80 años de edad), la vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacina fue de alrededor de 7.6 horas, comparado con aproximadamente 6 horas en adultos más jóvenes. La diferencia fue atribuible a la variación en el estado de la función renal de los pacientes y

no se consideró clínicamente significativa. La absorción de la droga parece no ser afectada por la edad. El ajuste de la dosis de Levofloxacin basado en la edad solamente no es necesario.

Pediátrico: La farmacocinética de levofloxacin en pacientes pediátricos no ha sido estudiada.

Género: No hay diferencias significativas en la farmacocinética de levofloxacin entre los pacientes masculinos y femeninos al momento de tomar en consideración las diferencias de los pacientes en el clearance de creatinina. Después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacin a pacientes masculinos sanos, la vida media de eliminaci3n terminal promedio en plasma de levofloxacin fue cerca de 7.5 horas, comparado con aproximadamente 6.1 horas en pacientes femeninos. Esta diferencia fue atribuible a la variaci3n en el estado de la funci3n renal de los pacientes y no se consider3 clínicamente significativa. La absorci3n de la droga parece no ser afectada por el sexo de los pacientes. El ajuste de la dosis basado en el sexo solamente no es necesario.

Raza: El efecto de la raza sobre la farmacocinética de levofloxacin fue examinado a trav3s de un an3lisis de covariate realizado con datos obtenidos de 72 pacientes: 48 blancos y 24 no blancos. El clearance corporal total aparente y el volumen aparente de distribuci3n no fueron afectados por la raza de los pacientes.

Insuficiencia renal: El clearance de la levofloxacin es reducido sustancialmente y la vida media de eliminaci3n en plasma es sustancialmente prolongada en pacientes con funci3n renal deteriorada (clearance de creatinina < 50 mL/min) requiriendo el ajuste de dosificaci3n en tales pacientes para evitar la acumulaci3n. Ni la hemodi3lisis ni la di3lisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD) son efectivas en la remoci3n de levofloxacin del cuerpo, indicando que no se requieren dosis suplementarias de levofloxacin despu3s de la hemodi3lisis o de CAPD. (Ver **PRECAUCIONES: General y DOSIFICACI3N**).

Insuficiencia hepática: No se han realizado estudios de farmacocinética en pacientes hepáticamente deteriorados. Debido al grado limitado de metabolismo de la levofloxacin, no se espera que la farmacocinética de la levofloxacin se encuentre afectada por el deterioro hepático.

Infecci3n bacteriana: La farmacocinética de la levofloxacin en pacientes con infecciones bacterianas serias adquiridas en la comunidad es comparable con la observada en pacientes sanos.

Interacciones medicamentosas: Ha sido evaluado el potencial para las interacciones farmacocinéticas de la droga entre levofloxacin y teofilina, warfarina, ciclosporina, digoxina, probenecid, cimetidina, sucralfato, y antiácidos. (Ver **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**).

MICROBIOLOGÍA:

La levofloxacin es el L-isómero del racemato, ofloxacin, un agente antimicrobiano de quinolona. La actividad antibacteriana de ofloxacin reside principalmente en el L-isómero. El mecanismo de acción de levofloxacin y otras quinolonas antibacterianas involucra la inhibición de topoisomerasa IV y DNA-girasa (ambas son topoisomerasas tipo II), enzimas requeridas para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del DNA.

Levofloxacin tiene actividad in vitro contra una amplia gama de microorganismos gram-negativos y gram-positivos. Levofloxacin es a menudo bactericida en concentraciones iguales ó levemente mayores a las concentraciones inhibitorias.

Fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacin, difieren en estructura química y modo de acción de los aminoglicósidos, antibióticos macrólidos y β-lactámicos, incluyendo penicilinas. Fluoroquinolonas pueden, por lo tanto, ser activas contra la bacteria resistente a estos antimicrobianos.

La resistencia de levofloxacin debido a la mutación espontánea in vitro es un acontecimiento raro (rango: 10^{-9} a 10^{-10}). Aunque se ha observado resistencia cruzada entre levofloxacin y algunas otras fluoroquinolonas, algunos microorganismos resistentes a otras fluoroquinolonas pueden ser susceptibles a levofloxacin.

Se ha demostrado que levofloxacin es activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos ambos in vitro y en infecciones clínicas como es descrito en la sección

INDICACIONES Y USO.

Microorganismos Aerobios Gram-positivos:

Streptococcus faecalis (numerosas cepas son susceptibles sólo moderadamente)

Staphylococcus aureus (cepas susceptibles a la meticilina)

Staphylococcus epidermidis (cepas susceptibles a la meticilina)

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pneumoniae (incluyendo cepas resistentes a la penicilina*)

Streptococcus pyogenes

*Nota: *S.pneumoniae* resistente a la penicilina son aquellas cepas con un valor MIC de penicilina ≥ 2 µg/mL

Microorganismos Aerobios Gram-negativos:

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella pneumoniae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

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

Otros microorganismos:

Chlamydia pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

DOSIFICACIÓN:

La dosis usual de **ULTRAQUIN** comprimidos es de 250 mg, 500 mg ó 750 mg administrados en forma oral, según se indica por infección y se describe en el siguiente cuadro de dosificación. Estas recomendaciones son aplicables a pacientes con función renal deteriorada (por ejemplo, clearance de creatinina > 80 mL/min).

Para pacientes con función renal alterada, ver sección **Pacientes con Función Renal Deteriorada**.

Las dosis orales deben administrarse al menos dos horas antes o dos horas después de los antiácidos que contienen magnesio, aluminio, así como sucralfato, cationes metálicos como el hierro y preparados multivitamínicos con zinc o didanosina, comprimidos masticables o el polvo pediátrico para la solución oral.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales acerca del uso de antimicrobianos antes de indicar quinolonas.

Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.

Pacientes con Función Renal Normal

INFECCIÓN*	UNIDAD DE DOSIS	FRECUENCIA	DURACIÓN**	DOSIS
<u>Diaria</u> Exacerbación Bacteriana	500 mg	cada 24 hs	7 días	500 mg
Aguda de Bronquitis Crónica				
Neumonía Nosocomial	750 mg	cada 24 hs	7-14 días	750 mg
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg	cada 24 hs	7-14 días	500 mg
Sinusitis Maxilar Aguda	500 mg	cada 24 hs	10-14 días	500 mg
SSSI complicada	750 mg	cada 24 hs	7-14 días	750 mg
SSSI no complicada	500 mg	cada 24 hs	7-10 días	500 mg
Prostatitis Bacteriana Crónica	500 mg	cada 24 hs	28 días	500 mg
UTI complicada	250 mg	cada 24 hs	10 días	250 mg
Pielonefritis Aguda	250 mg	cada 24 hs	10 días	250 mg
UTI no complicada	250 mg	cada 24 hs	3 días	250 mg

*DEBIDO A LOS PATÓGENOS DESIGNADOS (Ver **INDICACIONES Y USO**).

**La terapia secuencial puede instituirse a criterio del médico.

Pacientes con Función Renal Deteriorada

<u>CONDICIÓN RENAL</u>	<u>DOSIS INICIAL</u>	<u>DOSIS SUBSECUENTE</u>
Exacerbación Bacteriana Aguda de Bronquitis Crónica / Neumonía Adquirida en la Comunidad / Sinusitis Maxilar Aguda / SSSI no complicada / Prostatitis Bacteriana Crónica		
CL _{CR} de 50 a 80 mL/min	No requiere ajuste de dosis	
CL _{CR} de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg c24h
CL _{CR} de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg c48h
Hemodiálisis	500 mg	250 mg c48h
CAPD	500 mg	250 mg c48h
SSSI Complicada / Neumonía Nosocomial		
CL _{CR} de 50 a 80 mL/min	No requiere ajuste de dosis	
CL _{CR} de 20 a 49 mL/min	750 mg	750 mg c48h
CL _{CR} de 10 a 19 mL/min	750 mg	500 mg c48h
Hemodiálisis	750 mg	500 mg c48h
CAPD	750 mg	500 mg c48h
UTI Complicada / Pielonefritis Aguda		
CL _{CR} ≥ 20 mL/min	No requiere ajuste de dosis	
CL _{CR} de 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg c48h
UTI No Complicada	No requiere ajuste de dosis	

CL_{CR} = Clearances de Creatinina

CAPD = Diálisis peritoneal ambulatoria crónica

Cuando sólo se conoce la creatinina sérica, puede utilizarse la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina.

Hombres:

$$\text{Clearance de Creatinina (mL/min)} = \frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Mujeres: 0.85 x el valor calculado para hombres.

La creatinina sérica deberá representar un estado estable de función renal.

CONTRAINDICACIONES:

Levofloxacin está contraindicada en personas con historia de hipersensibilidad a la levofloxacin, agentes antimicrobianos de la quinolona, u otros componentes de este producto.

ADVERTENCIAS:

Tendinitis y ruptura de tendón

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas Ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada.

La tendinitis y la ruptura de tendón, algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como 48 horas después de iniciado el tratamiento con quinolonas e incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento.

Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo aumenta en pacientes de edad avanzada,

pacientes con insuficiencia renal, pacientes con trasplantes de órganos sólidos y pacientes tratados con corticosteroides al mismo tiempo. Por lo tanto, el uso concomitante de corticosteroides debería ser evitado.

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.

NO SE HAN ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE LEVOFLOXACINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES (MENORES DE 18 AÑOS DE EDAD), MUJERES EMBARAZADAS Y MUJERES EN PERÍODO DE LACTANCIA.

(Ver **PRECAUCIONES:** secciones de **Uso pediátrico, Embarazo y Madres en período de lactancia.**)

En ratas y perros inmaduros, la administración oral de levofloxacina aumentó la incidencia y severidad de osteocondrosis. Otras fluoroquinolonas también producen erosiones

similares en las articulaciones de carga y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies. (Ver **FARMACOLOGÍA EN ANIMALES**).

Se han informado casos de convulsiones y psicosis tóxica en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo a levofloxacin. Las quinolonas pueden causar también un incremento en la presión endocraneana y estimulación del sistema nervioso central que pueden conducir a temblores, inquietud, ansiedad, mareo, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, y rara vez, pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones suelen ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones aparecieran en pacientes que reciben levofloxacin, se debe interrumpir la droga y establecer medidas apropiadas. Como ocurre con otras quinolonas, la levofloxacin se debe utilizar con cuidado en pacientes con alteraciones del SNC conocidas o sospechadas que puedan predisponer a convulsiones o a bajar el umbral para las convulsiones (por ejemplo: arterioesclerosis cerebral grave, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o a disminuir el umbral para las convulsiones (por ejemplo: el tratamiento con ciertas drogas, disfunción renal). (Ver **PRECAUCIONES: General, Información para Pacientes, Interacciones Medicamentosas y REACCIONES ADVERSAS**).

Se han informado reacciones de hipersensibilidad y/o anafilácticas graves y ocasionalmente fatales en pacientes que recibieron tratamiento con quinolonas, incluyendo levofloxacin. Estas reacciones suelen ocurrir después de la primera dosis.

Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular, hipotensión/shock, convulsiones, pérdida del conocimiento, hormigueo, angioedema (incluyendo edema/hinchazón de lengua, laringe, garganta, o facial), obstrucción de las vías respiratorias (incluyendo broncoespasmo, falta de aire, y distress respiratorio agudo), disnea, urticaria, picazón y otras reacciones cutáneas graves. Interrumpir inmediatamente la levofloxacin con la primera aparición de rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad. Reacciones de hipersensibilidad agudas severas pueden requerir tratamiento con epinefrina y otras medidas de resucitación, incluyendo oxígeno, fluidos intravenosos, antihistaminas, corticosteroides, aminos presores, y control de las vías respiratorias, como se indicó clínicamente. (Ver **PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS**).

Rara vez se han informado eventos graves y a veces fatales debido a hipersensibilidad, y algunos debido a una etiología incierta en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo levofloxacin. Estos eventos pueden ser graves y generalmente ocurren después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir a una o más de las siguientes: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas (por ejemplo: necrólisis epidérmica tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson); vasculitis; artralgia, mialgia; enfermedad del suero; neumonitis alérgica; nefritis intersticial; insuficiencia renal aguda o falla renal; hepatitis; ictericia; necrosis o falla hepática aguda; anemia, incluyendo anemia hemolítica y aplásica; trombocitopenia, incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica,

leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia; y/o otras anormalidades hematológicas. Se debe interrumpir inmediatamente la droga con la primera aparición de rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad e instituir medidas de apoyo. (Ver **PRECAUCIONES: Información para Pacientes y REACCIONES ADVERSAS**).

Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la levofloxacin, cuya severidad puede variar desde leve hasta encerrar riesgo de vida. Por lo tanto, es importante contemplar este diagnóstico en los pacientes que presentan diarrea luego de la administración de cualquier agente antibacteriano.

El tratamiento con agentes antibacterianos puede alterar la flora normal del colon y permitir el crecimiento excesivo de clostridia. Los estudios indican que la toxina producida por el *Clostridium difficile* es una de las causas primarias de “colitis asociada a antibióticos”.

Luego de haberse establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la discontinuación de la droga sola. En casos moderados a severos, debe considerarse el manejo con fluidos y electrolitos, suplemento de proteínas, y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis de *Clostridium difficile*.(Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

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

Las quinolonas se han asociado a reacciones adversas serias de larga duración (meses o años), que pueden ser incapacitantes y potencialmente irreversibles y que pueden varios sistemas simultáneamente (musculo-esquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de Ultraquin se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con Ultraquin solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio.

Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa seria, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas.

Los pacientes en tratamiento con Ultraquin deben advertir a su médico si presentan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

PRECAUCIONES:

General:

Aunque la Levofloxacin es más soluble que otras quinolonas, debe mantenerse una hidratación adecuada de los pacientes que reciben Levofloxacin para prevenir la formación altamente concentrada.

En presencia de una insuficiencia renal, administrar levofloxacin con precaución. Se realizaron cuidadosas observaciones clínicas y estudios apropiados de laboratorio antes y durante la terapia ya que la eliminación de levofloxacin puede ser reducida. En pacientes con función renal deteriorada (clearance de creatinina < 50 mL/min), el ajuste de un régimen de dosificación es necesario para evitar la acumulación de levofloxacin debido a la disminución de clearance. (Ver **FARMACOLOGÍA CLÍNICA y POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**).

Se observaron reacciones de fototoxicidad moderadas a graves en pacientes expuestos a la luz solar directa durante el tratamiento con drogas en esta clase. Se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar. Sin embargo, en estudios clínicos con levofloxacin, se observó fototoxicidad en menos de 0.1% de los pacientes. En caso de fototoxicidad (por ejemplo: erupción cutánea), se debe interrumpir la terapia.

Como ocurre con otras quinolonas, la levofloxacin se debe utilizar con cuidado en pacientes con alteraciones del SNC conocidas o sospechadas que puedan predisponer a convulsiones o a bajar el umbral para las convulsiones (por ejemplo: arterioesclerosis cerebral grave, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o a disminuir el umbral para las convulsiones (por ejemplo: le tratamiento con ciertas drogas, disfunción renal). (Ver **ADVERTENCIAS e Interacciones Medicamentosas**) Al igual que con otras quinolonas, se reportaron alteraciones de glucemia en sangre, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia sintomática, generalmente en pacientes diabéticos que recibieron un tratamiento concomitante con un agente hipoglucemiante oral (por ejemplo: gliburida / glibenclamida) o con insulina. En estos pacientes, se recomienda un monitoreo cuidadoso de glucosa en sangre. Si hubiera una reacción hipoglucémica en un paciente tratado con levofloxacin, se deberá interrumpir la droga inmediatamente e iniciar otra terapia apropiada en forma inmediata. (Ver **Interacciones Medicamentosas y REACCIONES ADVERSAS**).

Algunas quinolonas, incluyendo levofloxacin, han sido asociadas con la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y casos infrecuentes de arritmia. Durante la investigación posterior al lanzamiento se han reportado raros casos de torsades de pointes (torsión de punta) en pacientes tomando levofloxacin. Estos reportes generalmente involucran pacientes con condiciones médicas concurrentes o medicaciones concomitantes que puedan haber sido contribuyentes. El riesgo de arritmias puede ser reducido evitando el uso concurrente con otras drogas que prolongan el intervalo QT incluyendo agentes antiarrítmicos de clase I o clase III; además, debería evitarse el uso de levofloxacin en presencia de factores de riesgo para torsades de pointes (torsión de punta) tales como hipokalemia, bradicardia significativa, y cardiomiopatía.

Como cualquier droga antimicrobiana potente, es aconsejable la evaluación periódica de las funciones del sistema de órganos, incluyendo renal, hepático, y hematopoyético durante la terapia. (Ver **ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS**).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Antiácidos, sucralfato, cationes metálicos, complejos multivitamínicos.

ULTRAQUIN Comprimidos: A pesar de que la quelación por cationes bivalentes es menos marcada que con otras quinolonas, la administración concurrente de comprimidos de **ULTRAQUIN** con antiácidos que contengan magnesio o aluminio, así como sucralfato, cationes metálicos como el hierro y las preparaciones multivitamínicas con zinc, puede interferir en la absorción gastrointestinal de levofloxacin dando valores sistémicos considerablemente inferiores a los deseados. Los comprimidos con antiácidos que contienen magnesio, aluminio así como sucralfato, cationes metálicos con el hierro y las preparaciones multivitamínicas con zinc o didanosina, comprimidos masticables o el polvo pediátrico para la solución oral pueden interferir sustancialmente en la absorción gastrointestinal de levofloxacin dando valores sistémicos considerablemente inferiores a los deseados. Estos agentes se deben tomar, por lo menos, dos horas antes o dos horas después de la administración de levofloxacin.

Teofilina: No se observó ningún efecto significativo de la levofloxacin sobre las concentraciones plasmáticas, el área bajo la curva (AUC), y otros parámetros de disposición para teofilina en un estudio clínico con 14 voluntarios sanos. De manera similar, tampoco se observó ningún efecto aparente de la teofilina sobre la absorción y eliminación de levofloxacin. De todos modos, la administración concomitante de otras quinolonas con teofilina dio como resultado prolongar de la vida media de teofilina, elevar los niveles de teofilina en suero y aumentar el riesgo de las reacciones adversas relacionadas con teofilina en la población de pacientes. Por lo tanto, se deben monitorear cuidadosamente los niveles de teofilina y realizar los ajustes correspondientes de la dosis de teofilina cuando se administra simultáneamente con levofloxacin. Las reacciones adversas,

incluyendo convulsiones, se pueden presentar con o sin elevación del nivel sérico de teofilina. (Ver **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES: General**).

Warfarina: No se observó ningún efecto significativo de la levofloxacina sobre las concentraciones plasmáticas máximas, AUC, y otros parámetros de disposición para warfarina R- y S- en un estudio clínico con voluntarios sanos. De manera similar, tampoco se observó ningún efecto aparente de la warfarina sobre la absorción y eliminación de levofloxacina. Ha habido reportes durante la experiencia posterior a su lanzamiento en pacientes que la levofloxacina aumento los efectos de warfarina. Las elevaciones del tiempo de protombina en el marco del uso concurrente de warfarina y levofloxacina han sido asociadas con episodios de sangrado. Se deben monitorear cuidadosamente el tiempo de protombina, Cociente Normatizado Internacional (INR), u otros ensayos de anticoagulación adecuados si la levofloxacina es administrada concomitantemente con warfarina. Los pacientes deberían ser monitoreados también por evidencia de sangrado.

Ciclosporina: No se observó ningún efecto significativo de la levofloxacina sobre las concentraciones plasmáticas máximas, AUC, y otros parámetros de disposición para ciclosporina en un estudio clínico con voluntarios sanos. De todos modos, los niveles elevados de ciclosporina en suero han sido reportados en la población de pacientes cuando se administró concomitantemente con algunas otras quinolonas. Levofloxacina C_{max} y K_e fueron levemente mas bajos mientras que T_{max} y $T_{1/2}$ fueron levemente más largos en presencia de la ciclosporina que aquellos observados en otros estudios sin medicación concomitante. De todos modos, las diferencias no son consideradas clínicamente significativas. Por lo tanto, no se requiere ningún ajuste de dosis para la levofloxacina o ciclosporina cuando son administrados concomitantemente.

Digoxina: No se observó ningún efecto significativo de la levofloxacina sobre las concentraciones plasmáticas máximas, AUC, y otros parámetros de disposición para digoxina en un estudio clínico con voluntarios sanos. La cinética de absorción y eliminación de levofloxacina es similar en presencia o ausencia de digoxina. Por lo tanto, no se requiere ningún ajuste de dosis para la levofloxacina o digoxina cuando son administrados concomitantemente.

Probenecid y Cimetidina: No se observó ningún efecto significativo de probenecid o cimetidina en el índice y grado de absorción de levofloxacina en un estudio clínico con voluntarios sanos. El AUC y $T_{1/2}$ de levofloxacina fueron 27-38% y 30% más altos, respectivamente, mientras que CL/F y CL_R fueron 21-35% más bajos durante el tratamiento concomitante con probenecid o cimetidina comparado a la levofloxacina sola. Aunque estas diferencias fueron estadísticamente significativas, los cambios no fueron lo suficientemente altos como garantizar el ajuste de la dosis para levofloxacina cuando es administrada concomitantemente con probenecid o cimetidina.

Drogas anti-inflamatorias no esteroideas: La administración concomitante de una droga anti-inflamatoria no esteroide con una quinolona, incluyendo levofloxacina, puede

incrementar el riesgo de estimulación del SNC y de convulsiones. (Ver **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES: General**).

Agentes antidiabéticos: Se informaron alteraciones de glucemia en sangre, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia, en los pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso monitoreo de glucemia en sangre cuando se administra conjuntamente con estos agentes.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, DETERIORO DE LA FERTILIDAD:

En un ensayo biológico de tiempo de vida en ratas, levofloxacin no exhibió ningún potencial carcinogénico luego de la administración dietaria diaria durante dos años; la dosis más alta (100 mg/kg/día) fue 1.4 veces más alta que la dosis recomendada en humanos (750 mg) basada en el área de superficie corporal relativa. Levofloxacin no acortó el tiempo de desarrollo de tumores de piel inducidos por UV en ratones albinos sin pelo (SKh-1) en ningún nivel de dosis de levofloxacin y por lo tanto no fue fotocarcinogénico bajo las condiciones de este estudio. Las concentraciones en piel de levofloxacin en ratones sin pelo oscila desde 25 a 42 µg/g en los niveles de dosis más altos de levofloxacin (300 mg/kg/día) utilizados en un estudio de fotocarcinogenicidad. Por comparación, las concentraciones en piel de levofloxacin en pacientes humanos que recibían 750 mg de levofloxacin promediaron aproximadamente 11.8 µg/g Cmax.

Levofloxacin no fue mutagénica en los siguientes análisis: análisis bacteriano de mutación de Ames (S. Typhimurium y E. Coli), análisis de mutación CHO/HGPRT, prueba de micronucleus del ratón, prueba mortal dominante del ratón, análisis no programado de la síntesis de la DNA de la rata, el análisis del intercambio de cromátides hermanas del ratón. Fue positivo en la aberración cromosómica in vitro (línea de la célula de CHL) y análisis del intercambio de cromátides hermanas (línea de célula de CHL/IU).

Levofloxacin no causó ningún deterioro de fertilidad o reproducción en ratas en dosis orales de hasta 360 mg/kg/día, que corresponde a 4.2 veces la dosis más alta recomendada en humanos basada en el área de superficie corporal relativa y dosis intravenosas de hasta 100 mg/kg/día, que corresponde a 1.2 veces la dosis más alta recomendada en humanos basada en el área de superficie corporal relativa.

EMBARAZO: EFECTOS TERATOGÉNICOS. CATEGORÍA C DE EMBARAZO:

Levofloxacin no fue teratogénica en ratas en dosis orales de hasta 810 mg/kg/día que corresponde a 9.4 veces la dosis más alta recomendada en humanos basada en el área de superficie corporal relativa, o en dosis intravenosas de hasta 160 mg/kg/día que corresponde a 1.9 veces la dosis más alta recomendada en humanos basada en el área de superficie corporal relativa. La dosis oral de 810 mg/kg/día en ratas causó una disminución en el peso corporal del feto y un aumento en la mortalidad del feto. No se observó teratogenicidad cuando se administró dosis en forma oral a conejos de hasta 50 mg/kg/día

que corresponde a 1.1 veces la dosis más alta recomendada en humanos basada en el área de superficie corporal relativa.

De todos modos, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Levofloxacin debe ser utilizada durante el embarazo solamente en caso que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial al feto. (Ver **ADVERTENCIAS**).

LACTANCIA:

Levofloxacin no ha sido medida en leche humana. Basándose en los datos de ofloxacin, se puede presumir que levofloxacin será excretada en leche humana. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en infantes lactantes cuyas madres reciben tratamiento con levofloxacin, se deberá tomar la decisión de interrumpir la lactancia o el tratamiento considerando la importancia de la droga para la madre.

USO EN PEDIATRÍA:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos y adolescentes menores de 18 años de edad. Las quinolonas, incluyendo la levofloxacin, causan artropatía y osteochondrosis en animales inmaduros de varias especies. (Ver **ADVERTENCIAS**).

USO GERIÁTRICO:

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. 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.

En estudios clínicos fase 3, 1.190 pacientes tratados con levofloxacin (25%) eran \geq 65 años de edad. De éstos, 675 pacientes (14%) tenían entre 65 y 74 años de edad y 515 pacientes (11%) eran mayores de 75 años de edad. No se observaron diferencias en la seguridad y eficacia entre estos pacientes y pacientes más jóvenes, y otra experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en las respuestas entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes, pero no puede descartarse una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

Las propiedades farmacocinéticas de levofloxacin en adultos jóvenes y adultos de edad avanzada no difieren significativamente cuando se toma en consideración el clearance de creatinina. De todos modos al conocerse que la droga es sustancialmente excretada por el riñón, el riesgo de reacciones tóxicas a esta droga puede ser mayor en pacientes con función

renal deteriorada. Debido a que los pacientes de edad avanzada son más probables de tener función renal deteriorada, se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y puede ser útil monitorear la función renal.

REACCIONES ADVERSAS:

La incidencia de reacciones adversas relacionadas con la droga en pacientes durante estudios clínicos Fase 3 realizados en Norteamérica fue del 6.3%. Entre pacientes que recibían terapia con levofloxacin, el 4.0% interrumpió la terapia con levofloxacin debido a experiencias adversas. La incidencia total, tipo y distribución de eventos adversos fue similar en pacientes que recibían dosis de 750 mg de levofloxacin una vez por día comparado con pacientes que recibían dosis de 250 mg una vez por día a 500 mg dos veces por día.

En estudios clínicos, los siguientes eventos se consideraron probables de estar relacionados con la droga en pacientes que recibían levofloxacin:

náusea 1.3%, diarrea 1.0%, vaginitis 0.8%, insomnio 0.4%, dolor abdominal 0.5%, flatulencia 0.3%, prurito 0.3%, mareos 0.3%, dispepsia 0.3%, rash 0.3%, monoliasis genital 0.2%, alteración del gusto 0.2%, vómito 0.2%, dolor del sitio de la inyección 0.2%, reacción del sitio de la inyección 0.2%, inflamación del sitio de la inyección 0.1%, estreñimiento 0.1%, infección micótica 0.1%, pruritis genital 0.1%, dolor de cabeza 0.1%, monoliasis 0.1%, nerviosismo 0.1%, rash eritomatoso 0.1%, urticaria 0.1%, rash maculopapular 0.1%.

En estudios clínicos, ocurrieron los siguientes eventos en > 3% de los pacientes independientemente de la relación con la droga:

náusea 7.0%, dolor de cabeza 6.1%, diarrea 5.7%, insomnio 4.3%, estreñimiento 3.3%.

En estudios clínicos, ocurrieron los siguientes eventos en 1 a 3% de los pacientes independientemente de la relación con la droga:

mareos 2.5%, dolor abdominal 2.6%, dispepsia 2.3%, vómitos 2.3%, vaginitis 1.8%, flatulencia 1.4%, dolor 1.4%, prurito 1.3%, sinusitis 1.3%, dolor de pecho 1.1%, fatiga 1.3%, rash 1.4%, dolor de espalda 1.1%, rinitis 1.1%, disnea 1.1%, faringitis 1.0%.

En estudios clínicos, ocurrieron los siguientes eventos de importancia médica potencial, en un índice del 0.1% al 1.0% independientemente de la relación con la droga:

El cuerpo en su totalidad - Trastornos Generales*: astenia, fiebre, malaise, rigores, dolor de pecho subesternal, síncope, abdomen agrandado, reacción alérgica, sofocaciones de calor, edema, síntomas de influenza, dolor de piernas, fallo orgánico múltiple, condición agravada, edema periferal.

Trastornos Cardiovasculares, General: insuficiencia cardíaca, hipertensión, hipotensión, hipotensión postural.

Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periférico*: Coordinación anormal, coma, convulsiones, hiperquinesia, hipertonia, hipoestesia, contracciones musculares

involuntarias, parestesia, parálisis, alteraciones del habla, estupor, temblor, vértigo, encefalopatía, marcha anormal, calambres de pierna, hipertensión endocraneana, ataxia, migraña.

Trastornos del Aparato Gastro-Intestinal: Boca seca, disfagia, hemorragia G.I., pancreatitis, colitis pseudomembranosa, edema de lengua, gastritis, reflujo gastroesofágico, melena, esofagitis, estomatitis, obstrucción intestinal.

Trastornos Auditivos y Vestibular*: dolor de oído, tinnitus.

Alteraciones de la Frecuencia y del Ritmo Cardíaco: Arritmia, fibrilación auricular, bradicardia, paro cardíaco, palpitaciones, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, taquicardia, bloqueo cardíaco, fibrilación ventricular.

Trastornos del Sistema Hepático y Biliar: Función hepática anormal, colelitiasis, ictericia, insuficiencia hepática, coma hepático, bilirubinemia.

Trastornos de Metabolismo y Nutrición: Hipomagnesemia, sed, diabetes mellitus agravada, deshidratación, hiperglucemia, hiperkalemia, hipoglucemia, gota, hipernatremia, hipofosfatemia, LDH elevado, disminución de peso, retención de líquidos, anomalía de electrolitos.

Trastornos del Sistema Músculo-Esquelético*: Artralgia, artritis, artrosis, fractura patológica, mialgia, osteomielitis, sinovitis, tendinitis, debilidad muscular, rabdomiolisis, dolor óseo.

Trastornos Mio, Endo, Pericardíaco y Valvulares: Angina pectoris, infarto de miocardio, trombosis coronaria.

Neoplasias: Carcinoma.

Trastornos de otros sentidos especiales: Parosmia, alteración del gusto.

Trastornos plaquetarios, de sangrado y coagulación: Embolia pulmonar, hematoma, epistaxis, púrpura, trombocitopenia, alteraciones plaquetarias, embolismo (coagulación sanguínea).

Trastornos psiquiátricos*: sueño anormal, agitación, anorexia, ansiedad, confusión, depresión, alucinación, nerviosismo, paranoia, trastorno del sueño, somnolencia, reacción agresiva, delirio, labilidad emocional, concentración deteriorada, impotencia, reacción maníaca, deficiencia mental, síndrome de abstinencia.

Alteraciones de los glóbulos rojos: Anemia.

Trastornos Reproductivos: Dismenorrea, leucorrea, trastornos de la eyaculación.

Trastornos en los Mecanismos de Resistencia inmunitaria: Absceso, herpes simplex, infección bacteriana, infección viral, moniliasis, otitis media, sepsis, infección micótica, moniliasis genital.

Trastornos del Aparato Respiratorio: Bronquitis, epistaxis, faringitis, infección de tracto respiratorio superior, asma, tos, disnea, hemoptisis, hipoxia, efusión pleural, insuficiencia respiratoria, obstrucción de las vías respiratorias, ARDS, aspiración, broncoespasmo,

enfisema, neumonía, neumotorax, colapso pulmonar, edema pulmonar, depresión respiratoria, trastorno respiratorio.

Trastornos Cutáneos y de Anexos: Piel seca, prurito genital, incremento del sudor, trastorno cutáneo, exfoliación cutánea, ulceración cutánea, urticaria, erupción bullosa, rash eritematoso, rash maculopapular, alopecia, eczema.

Trastornos del Aparato Urinario: Infección de tracto urinario, función renal anormal, insuficiencia renal aguda, hematuria, edema facial, disuria, oliguria, incontinencia urinaria, retención urinaria.

Alteraciones Vasculares (Extracardíacas): Trastorno cerebrovascular, flebitis, púrpura, tromboflebitis (profunda), rubicundez, gangrena.

Trastornos:

Trastornos Visuales*: visión anormal, conjuntivitis, diplopía, dolor ocular.

Trastornos de Células Blancas y RES (Sistema Retículo Endotelial): Granulocitopenia, leucocitosis, linfadenopatía, WBC (células sanguíneas blancas) anormal (no especificado de otro modo), leucopenia.

* Casos muy raros de reacciones serias (hasta meses o años) prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y sentidos (incluidas reacciones como tendinitis, rotura del tendón, artralgia, dolor en extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olor) se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

En estudios clínicos donde se utilizaba una terapia de dosis múltiple, se observaron anomalías oftalmológicas, incluyendo cataratas y opacidades lenticulares punteadas múltiples en pacientes bajo tratamiento con otras quinolonas. No está establecida actualmente la relación de las drogas a estos eventos.

Se han reportado cristaluria y cilindruria, con otras quinolonas.

Los siguientes valores de laboratorio notablemente anormales se manifestaron en > 2% de los pacientes que recibían levofloxacina. Química sanguínea: glucosa disminuida (2.2%)

Hematología: linfocitos disminuidos (2.3%)

Se desconoce si estas anomalías fueron causadas por la droga o por la condición que es tratada.

SOBREDOSIFICACIÓN:

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

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

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

PRESENTACIONES:

ULTRAQUIN 250 mg: Envases conteniendo 3, 7, 10, 14, 28 y 100 comprimidos recubiertos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

ULTRAQUIN 750 mg: Envases conteniendo 5, 7, 10, 14, 50 y 100 comprimidos recubiertos, siendo los últimos 2 para uso exclusivo hospitalario.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 25 °C

PRESERVAR DE LA LUZ

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el

Ministerio de Salud

Certificado N°: 49.946

Laboratorio Panalab S.A. Argentina.

Famatina 3415, Ciudad de Buenos Aires C1437IOK. Tel. 4911-7836.

Dirección Técnica: M. Gabriela Palma - Farmacéutica.

Elaborado en Galicia 2652, Ciudad de Buenos Aires

Fecha de última revisión:



VAN DER TUIN German Jorge Enrique
CUIL 20211553112



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-03525517 PROSP 250mg y 750mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.17 08:52:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.17 08:53:00 -03:00

ULTRAQUIN
LEVOFLOXACINA 250, 500 y 750 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea la Información para el Paciente que acompaña el producto ULTRAQUIN comprimidos recubiertos antes de comenzar a utilizarlo y cada vez que necesite un nuevo envase. Puede haber nueva información. El folleto no reemplaza la consulta médica sobre su condición médica o sobre su tratamiento.

Este medicamento le ha sido prescripto únicamente a usted. No le dé a nadie más ni lo use para otras enfermedades.

Antes de usar este medicamento lea detenidamente todo este prospecto

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo.
- Si tiene alguna duda adicional, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otros. Puede dañarlos, aún si sus síntomas son iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios empeora, o si apareciera cualquier efecto secundario no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. Qué es **ULTRAQUIN** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **ULTRAQUIN**
3. Cómo tomar **ULTRAQUIN**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **ULTRAQUIN**
6. Información adicional

1. Qué es ULTRAQUIN y para qué se utiliza

ULTRAQUIN contiene la sustancia activa Levofloxacina, un antibiótico sistémico de amplio espectro.

ULTRAQUIN está indicado para el tratamiento de adultos (> 18 años de edad) con infecciones leves, moderadas y severas causadas por ciertos microorganismos.

ULTRAQUIN está indicado para:

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

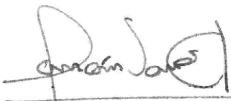
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ULTRAQUIN

No tome ULTRAQUIN:

- si es alérgico a la Levofloxacina o a otra quinolonas, y/o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)

Informe a su médico antes de tomar ULTRAQUIN:

- Si le han diagnosticado agrandamiento o "abultamiento" de un vaso sanguíneo grande (aneurisma aórtico) o aneurisma periférico de vasos grandes



Germán van der Tuin
Farmacéutico
M.N. 16.257
Co-Director Técnico
Lab. Panaleab S.A. Argentina

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- Si ha experimentado un episodio previo de disección aórtica (un desgarro en la pared de la aorta).
- Si tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo o condiciones predisponentes (por ejemplo, trastornos del tejido conectivo como el síndrome de Marfan, o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, o trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la enfermedad de Behcet, presión arterial alta, o aterosclerosis conocida).
- Si presenta insuficiencia renal
- Si ha presentado previamente alguna reacción adversa grave con el uso de quinolonas (como por ejemplo ciprofloxacina, ofloxacina, moxifloxacina, entre otras).
- Si presenta algún desorden del Sistema Nervioso Central (por ejemplo: arterioesclerosis cerebral severa, epilepsia).
- Si es diabético y está tomando algún agente hipoglucemiante oral o se administra insulina.

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

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

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ULTRAQUIN.

Al tomar este medicamento

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

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

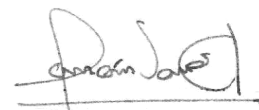
Los antibióticos que contienen quinolonas, incluyendo ULTRAQUIN, han sido asociados con efectos secundarios muy raros pero graves, algunos de ellos de larga duración (continuando meses o años), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye el tendón, dolor en los músculos y articulaciones

de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o ardor (parestesia), trastornos sensoriales que incluyen deterioro de la visión, gusto y olfato y audición, depresión, deterioro de la memoria, fatiga severa y trastornos severos del sueño. Si experimenta alguno de estos efectos secundarios después de tomar ULTRAQUIN, comuníquese con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento.

Uso de ULTRAQUIN con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

- *Si está tomando:*
 - algún antiácido que contenga calcio, magnesio o aluminio, como así también el sucralfato.
 - Hierro y complejos multivitamínicos que contengan zinc.



German van der Tuin
Farmacéutico
M.N. 18.257
Co-Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- Teofilina, ya que la Levofloxacina puede elevar sus niveles en sangre.
- Warfarina, digoxina o ciclosporina: Su médico debe controlar estrechamente el tiempo de protrombina y los niveles de digoxina en pacientes que reciban alguno de estos medicamentos junto con Levofloxacina.
- Probenecid o cimetidina, ya que su médico deberá ajustar la dosis de la Levofloxacina cuando se administran concomitantemente.
- Antiinflamatorios no esteroideos: La administración junto con Levofloxacina puede aumentar el riesgo de estimulación del Sistema Nervioso Central y convulsiones.
- Corticoides: Se pueden provocar alteraciones en la glucemia, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y aun agente antidiabético.
- Agentes hipoglucemiantes orales (por ejemplo: gliburida / glibenclamida) o insulina: se reportaron alteraciones de glucemia en sangre, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia sintomática, generalmente en pacientes diabéticos que recibieron un tratamiento concomitante con levofloxacina.

Si alguna de las circunstancias anteriores le aplica, informe a su médico antes de tomar ULTRAQUIN. Su médico decidirá si debe ser tratado con este medicamento.

Niños y adolescentes

La seguridad y eficacia de levofloxacina en niños y adolescentes no han sido establecidas. Los estudios en animales inmaduros de varias especies han demostrado que las quinolonas producen erosión sobre las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía. No se recomienda su uso en pacientes pediátricos y adolescentes menores de 18 años.

Embarazo y lactancia

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de levofloxacina en mujeres embarazada. Por lo tanto, el producto debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Debido al potencial de reacciones adversas severas en niños durante su período de lactancia, debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Conducción y uso de máquinas

Pueden ocurrir efectos neurológicos adversos, como somnolencia delirio. 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 agilidad y coordinación mental.

Exposición a la luz solar

Se observaron reacciones de fototoxicidad moderadas a graves en pacientes expuestos a la luz solar directa durante el tratamiento con drogas en esta clase. Se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar.

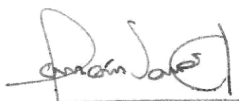
En caso de fototoxicidad (por ejemplo: erupción cutánea), se debe interrumpir la terapia.

3. Cómo tomar ULTRAQUIN

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis de ULTRAQUIN comprimidos es de 250 mg, 500 mg ó 750 mg administrados en forma oral, según se indica por infección y gravedad de la misma. Su médico le indicará la dosis de levofloxacina que deberá tomar y la frecuencia.

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



German van der Tuin
Farmacéutico
M.N. 18.257
Co-Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Los pacientes que reciben Levofloxacina deben mantener una hidratación adecuada, para prevenir la formación altamente concentrada.

Adultos y pacientes de edad avanzada con problemas en los riñones

Su médico posiblemente le administrará una dosis más baja.

Cuándo tomar ULTRAQUIN

Tome los comprimidos cada día, hasta que su médico se lo indique.

Trate de tomar los comprimidos a la misma hora cada día para recordar a qué hora debe tomarlos.

El médico decidirá durante cuánto tiempo debe seguir tomando el tratamiento.

Si toma más ULTRAQUIN del que debe

En caso de sobredosis aguda y si la ingestión hubiera sido reciente se aconseja vaciamiento estomacal y mantener el paciente en observación y con hidratación adecuada.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico, o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutierrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital General de Agudos J. A. Fernandez Tel.: (011) 4808-2655

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

Si olvidó tomar ULTRAQUIN

Si se olvida de tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si falta poco tiempo para su siguiente dosis, no tome la dosis que olvidó. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ULTRAQUIN

No interrumpa el tratamiento con ULTRAQUIN sin consultar primero con su médico.

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

4. Posibles efectos adversos

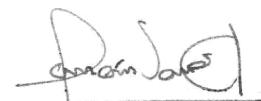
Al igual que todos los medicamentos, ULTRAQUIN puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o farmacéutico si considera que cualquiera de los eventos adversos que presenta es serio, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Lista general de posibles efectos adversos:

El producto es generalmente bien tolerado.

Las reacciones adversas relacionadas con la droga observadas con mayor frecuencia probable o definitivamente relacionadas con la droga fueron diarrea, náuseas, vaginitis, insomnio, dolor abdominal, flatulencia, prurito, mareos, dispepsia, rash, monoliasis genital, alteración del gusto, vómito, dolor del sitio de la inyección, reacción del sitio de la inyección, inflamación del sitio de la inyección, estreñimiento, infección micótica, pruritis genital, dolor de cabeza, monoliasis, nerviosismo, rash eritomatoso, urticaria, rash maculopapular.



German van der Tuin
Farmacéutico
M.N. 18.257
Co-Director Técnico
Lab. Penabio S.A. Argentina

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Otras reacciones adversas relacionadas con la droga, observadas en menos del 1% de los pacientes tratados, fueron: flatulencia, dolor abdominal, prurito, rash, dispepsia, insomnio y vahídos.

Con mucha menor frecuencia, otras reacciones adversas informadas con quinolonas, sin considerar la relación con la droga pero que se evaluaron como médicamente importantes, incluyen coordinación anormal funcionamiento hepático anormal, visión anormal, insuficiencia renal, aguda, reacción agresiva, artritis confusión, convulsiones, depresión granulocitopenia, alucinaciones, hipoglucemia, reacción maníaca, pancreatitis, paranoia, fotosensibilidad, colitis pseudomembranosa, rbdomiolisis, desórdenes en el sueño tendinitis, trombocitopenia, shock anafiláctico, eritema multiforme y fallo orgánico múltiple.

Además se registraron casos muy raros de reacciones serias (hasta meses o años) prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y sentidos (incluidas reacciones como tendinitis, rotura del tendón, artralgia, dolor en extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olor) se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

El cuerpo en su totalidad

Trastornos Generales*: astenia, fiebre, malaise, rigores, dolor de pecho subesternal, síncope, abdomen agrandado, reacción alérgica, sofocaciones de calor, edema, síntomas de influenza, dolor de piernas, fallo orgánico múltiple, condición agravada, edema periferal.

Trastornos Cardiovasculares, General: insuficiencia cardíaca, hipertensión, hipotensión, hipotensión postural.

Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periférico*: Coordinación anormal, coma, convulsiones, hiperquinesia, hipertonia, hipoestesia, contracciones musculares involuntarias, parestesia, parálisis, alteraciones del habla, estupor, temblor, vértigo, encefalopatía, marcha anormal, calambres de pierna, hipertensión endocraneana, ataxia, migraña.

Trastornos del Aparato Gastro-Intestinal: Boca seca, disfagia, hemorragia G.I., pancreatitis, colitis pseudomembranosa, edema de lengua, gastritis, reflujo gastroesofágico, melena, esofagitis, estomatitis, obstrucción intestinal.

Trastornos Auditivos y Vestibular*: dolor de oído, tinnitus.

Alteraciones de la Frecuencia y del Ritmo Cardíaco: Arritmia, fibrilación auricular, bradicardia, paro cardíaco, palpitaciones, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, taquicardia, bloqueo cardíaco, fibrilación ventricular.

Trastornos del Sistema Hepático y Biliar: Función hepática anormal, colelitiasis, ictericia, insuficiencia hepática, coma hepático, bilirubinemia.

Trastornos de Metabolismo y Nutrición: Hipomagnesemia, sed, diabetes mellitus agravada, deshidratación, hiperglucemia, hiperkalemia, hipoglucemia, gota, hipernatremia, hipofosfatemia, LDH elevado, disminución de peso, retención de líquidos, anormalidad de electrolitos.

Trastornos del Sistema Músculo-Esquelético*: Artralgia, artritis, artrosis, fractura patológica, mialgia, osteomielitis, sinovitis, tendinitis, debilidad muscular, rbdomiolisis, dolor óseo.

Trastornos Mio, Endo, Pericardíaco y Valvulares: Angina pectoris, infarto de miocardio, trombosis coronaria.

Neoplasias: Carcinoma.

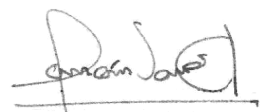
Trastornos de otros sentidos especiales: Parosmia, alteración del gusto.

Trastornos plaquetarios, de sangrado y coagulación: Embolia pulmonar, hematoma, epistaxis, púrpura, trombocitopenia, alteraciones plaquetarias, embolismo (coagulación sanguínea).

Trastornos psiquiátricos*: sueño anormal, agitación, anorexia, ansiedad, confusión, depresión, alucinación, nerviosismo, paranoia, trastorno del sueño, somnolencia, reacción agresiva, delirio, labilidad emocional, concentración deteriorada, impotencia, reacción maníaca, deficiencia mental, síndrome de abstinencia.

Alteraciones de los glóbulos rojos: Anemia.

Trastornos Reproductivos: Dismenorrea, leucorrea, trastornos de la eyaculación.



German van der Tuin
Farmacéutico
M.N. 18.257
Co-Director Técnico
Lab. Penaleto S.A. Argentina

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Trastornos en los Mecanismos de Resistencia inmunitaria: Absceso, herpes simplex, infección bacteriana, infección viral, moniliasis, otitis media, sepsis, infección micótica, moniliasis genital.

Trastornos del Aparato Respiratorio: Bronquitis, epistaxis, faringitis, infección de tracto respiratorio superior, asma, tos, disnea, hemoptisis, hipoxia, efusión pleural, insuficiencia respiratoria, obstrucción de las vías respiratorias, ARDS, aspiración, broncoespasmo, enfisema, neumonía, neumotorax, colapso pulmonar, edema pulmonar, depresión respiratoria, trastorno respiratorio.

Trastornos Cutáneos y de Anexos: Piel seca, prurito genital, incremento del sudor, trastorno cutáneo, exfoliación cutánea, ulceración cutánea, urticaria, erupción bullosa, rash eritematoso, rash maculopapular, alopecia, eczema.

Trastornos del Aparato Urinario: Infección de tracto urinario, función renal anormal, insuficiencia renal aguda, hematuria, edema facial, disuria, oliguria, incontinencia urinaria, retención urinaria.

Alteraciones Vasculares (Extracardíacas): Trastorno cerebrovascular, flebitis, púrpura, tromboflebitis (profunda), rubicundez, gangrena.

Trastornos:

Trastornos Visuales*: visión anormal, conjuntivitis, diplopía, dolor ocular.

Trastornos de Células Blancas y RES (Sistema Retículo Endotelial): Granulocitopenia, leucocitosis, linfadenopatía, WBC (células sanguíneas blancas) anormal (no especificado de otro modo), leucopenia.

* Casos muy raros de reacciones serias (hasta meses o años) prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y sentidos (incluidas reacciones como tendinitis, rotura del tendón, artralgia, dolor en extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olor) se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

En estudios clínicos donde se utilizaba una terapia de dosis múltiple, se observaron anomalías oftalmológicas, incluyendo cataratas y opacidades lenticulares punteadas múltiples en pacientes bajo tratamiento con otras quinolonas. No está establecida actualmente la relación de las drogas a estos eventos.

Se han reportado cristaluria y cilindruria, con otras quinolonas.

Los siguientes valores de laboratorio notablemente anormales se manifestaron en > 2% de los pacientes que recibían levofloxacina:

Química sanguínea: glucosa disminuida (2.2%)

Hematología: linfocitos disminuidos (2.3%)

Se desconoce si estas anomalías fueron causadas por la droga o por la condición que es tratada.

Comunicación de efectos adversos:

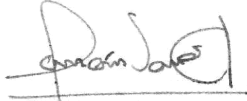
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en el prospecto.

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

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ULTRAQUIN

Consérvese a temperatura ambiente entre 15°C y 25°C. Preservar de la luz y la humedad.



Germán van der Tuin
Farmacéutico
M.N. 18.257
Co-Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

No utilice ULTRAQUIN después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y en los blísters. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Mantenga ULTRAQUIN y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

6. Información adicional

A veces los medicamentos se prescriben para condiciones que no se mencionan en los prospectos con Información para el Paciente. No utilice ULTRAQUIN para una condición para la cual no se lo haya prescrito.

Este prospecto sintetiza la información más importante sobre ULTRAQUIN. Si Ud. desea obtener más información hable con su médico. Ud. también le puede preguntar a su médico o farmacéutico por información sobre ULTRAQUIN que está destinada a los profesionales.

¿Cuáles son los ingredientes que componen ULTRAQUIN?

Principios activos: Levofloxacina (como Levofloxacina hemihidrato)

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 102, Povidona K-30, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearil fumarato sódico, Opadry YS 1-7003, Rojo allura (Red FD&C #40).

Presentaciones

ULTRAQUIN 500 mg: Envases conteniendo 5, 7, 10, 14 y 100 comprimidos recubiertos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

ULTRAQUIN 250 mg: Envases conteniendo 3, 7, 10, 14, 28 y 100 comprimidos recubiertos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

ULTRAQUIN 750 mg: Envases conteniendo 5, 7, 10, 14, 50 y 100 comprimidos recubiertos, siendo los últimos 2 para uso exclusivo hospitalario.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE

Certificado N° 49.946

LABORATORIOS PANALAB S.A.

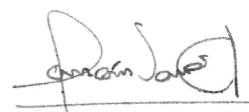
Famatina 3415, CABA C1437IOK.

Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma – Farmacéutica

Elaborado en Galicia 2652, CABA C1416DHR.

Acondicionado en Famatina 3415, CABA C1437IOK.



German van der Tuin
Farmacéutico
M.N. 18.257
Co-Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-03525517 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.17 08:53:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.17 08:53:11 -03:00