



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

DISPOSICIÓN N.º 3034

BUENOS AIRES, 31 MAY 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002896-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

5.



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

DISPOSICIÓN N° 034

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

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

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

5 .
Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto

R



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

DISPOSICIÓN N° 3034

1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ALLFLOX y nombre/s genérico/s LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

8/1



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

DISPOSICIÓN N° 3034

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

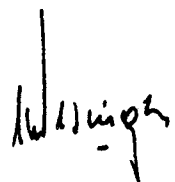
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-002896-11-3

DISPOSICIÓN N°: 3034


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





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **3 0 3 4**

Nombre comercial: ALLFLOX

Nombre/s genérico/s: LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: LABORATORIO DONATO ZURLO & CIA. S.R.L. (Para la Forma Farmacéutica Comprimidos Recubiertos 250 mg; 500 mg y 750 mg); INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C. (Para la Forma Farmacéutica Solución Inyectable 2.5 mg/ml) y RIGECIN LABORATORIOS S.A.C.I.F e I. (Para la Forma Farmacéutica Solución Inyectable 5 mg/ml).

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; CALLE 606, DR.SILVIO DESSY 351, FLORENCIO VÁRELA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; CACHI 1204 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

51



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

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al Bacillus anthracis. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM POSITIVOS: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Stahylococcus aureus,

5.

83



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

3 0 3 4

Stahylococcus epidermidis, Stahylococcus saprophylicus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. Pneumoniae penicilino y macrólido resistente), Streptococcus pyogenes. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus para influenzae, klebsiella oxytoca, klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa y Serratia marcescens. OTROS MICROORGANISMOS: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pnemoniae y Bacillus anthracis.

Concentración/es: 250 mg de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO) 250 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, LACTOSA 52 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.9 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 17.30 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 30 mg, LACA ALUMINICA AMARILLA 0.4 mg, ETILCELULOSA 20 0.75 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos



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

3 0 3 4

recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al Bacillus anthracis. Levofloxacin no ha sido probada en humanos

5.

g m



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

3 0 3 4

para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM POSITIVOS: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Stahylococcus aureus, Stahylococcus epidermidis, Stahylococcus saprophylicus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. Pneumoniae penicilino y macrólido resistente), Streptococcus pyogenes. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus para influenzae, klebsiella oxytoca, klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa y Serratia marcescens. OTROS MICROORGANISMOS: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pnemoniae y Bacillus anthracis.

Concentración/es: 500 mg de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO) 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, LACTOSA 104 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12 mg, CROSCARMELOSA SODICA 15 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 34.60 mg, ALMIDON

8 M



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

3034

PREGELATINIZADO 60 mg, LACA ALUMINICA AMARILLA 0.8 mg, ETILCELULOSA 20 1.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

5. Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la



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

3034

piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al *Bacillus anthracis*. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM POSITIVOS: *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Stahylococcus aureus*, *Stahylococcus epidermidis*, *Stahylococcus saprophylicus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo *S. Pneumoniae penicilino* y *macrólido resistente*), *Streptococcus pyogenes*. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para influenzae*, *klebsiella oxytoca*, *klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens*. OTROS MICROORGANISMOS: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pnemoniae* y *Bacillus anthracis*.

Handwritten signature or initials.



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

3034

Concentración/es: 750 mg de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO) 750 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg, LACTOSA 156 mg, DIOXIDO DE TITANIO 5.7 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 18 mg, CROSCARMELOSA SODICA 22.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 51.90 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 90 mg, LACA ALUMINICA AMARILLA 1.20 mg, ETILCELULOSA 20 2.25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

§ Contenido por unidad de venta: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al Bacillus anthracis. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM POSITIVOS: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Stahylococcus aureus, Stahylococcus epidermidis, Stahylococcus saprophylicus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. Pneumoniae penicilino y macrólido resistente), Streptococcus pyogenes. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS:

5



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

3034

Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus para influenzae, klebsiella oxytoca, klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa y Serratia marcescens. OTROS MICROORGANISMOS: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae y Bacillus anthracis.

Concentración/es: 5 mg / ml de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHIDRATO) 5 mg / ml.

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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: PARENTERAL (IV)

Envase/s Primario/s: SACHET PLASTICO

Presentación: envases con 1, 10, 20 y 48 Sachets con 100 ml de solución inyectable.

Contenido por unidad de venta: envases con 1,10, 20 y 48 Sachets con 100 ml de solución inyectable.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA LUZ.

g



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

3 0 3 4

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al Bacillus anthracis. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM POSITIVOS: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Stahylococcus aureus, Stahylococcus epidermidis, Stahylococcus saprophylicus, Streptococcus

5.

8



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

agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. Pneumoniae penicilino y macrólido resistente), Streptococcus pyogenes. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus para influenzae, klebsiella oxytoca, klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa y Serratia marcescens. OTROS MICROORGANISMOS: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae y Bacillus anthracis.

Concentración/es: 25 mg / ML de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO) 25 mg / ml.

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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: PARENTERAL (IV)

Envase/s Primario/s: FCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE GOMA Y PRECINTO DE AL

Presentación: envases con 1, 20, 50 y 100 frascos ampollas con 20 ml de solución inyetable.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 20, 50 y 100 frascos ampollas con 20 ml de solución inyetable.



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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA
LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: 3 0 3 4

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

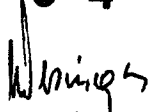


*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **3 0 3 4**


Dr. OTTŌ A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-002896-11-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3034 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ALLFLOX

Nombre/s genérico/s: LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO

Industria: ARGENTINA.

Nombre o razón social del/los establecimiento/s elaborador/es: LABORATORIO DONATO ZURLO & CIA. S.R.L. (Para la Forma Farmacéutica Comprimidos Recubiertos 250 mg; 500 mg y 750 mg); INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C. (Para la Forma Farmacéutica Solución Inyectable 2.5 mg/ml) y RIGECIN LABORATORIOS S.A.C.I.F e I. (Para la Forma Farmacéutica Solución Inyectable 5 mg/ml).

Domicilio del/los establecimiento/s elaborador/es: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; CALLE 606, DR.SILVIO DESSY 351,



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

FLORENCIO VÁRELA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; CACHI 1204 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al Bacillus anthracis. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes



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

bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM POSITIVOS: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Stahylococcus aureus, Stahylococcus epidermidis, Stahylococcus saprophylicus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. Pneumoniae penicilino y macrólido resistente), Streptococcus pyogenes. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus para influenzae, klebsiella oxytoca, klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa y Serratia marcescens. OTROS MICROORGANISMOS: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pnemoniae y Bacillus anthracis.

§.

Concentración/es: 250 mg de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO) 250 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, LACTOSA 52 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.9 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 17.30 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 30 mg, LACA ALUMINICA AMARILLA 0.4 mg, ETILCELULOSA 20 0.75 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL



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

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

5. Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para

↪



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

prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al *Bacillus anthracis*. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM POSITIVOS: *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Stahylococcus aureus*, *Stahylococcus epidermidis*, *Stahylococcus saprophylicus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo *S. Pneumoniae* penicilino y macrólido resistente), *Streptococcus pyogenes*. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para influenzae*, *klebsiella oxytoca*, *klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens*. OTROS MICROORGANISMOS: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pnemoniae* y *Bacillus anthracis*.

Concentración/es: 500 mg de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO) 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, LACTOSA 104 mg, DIOXIDO DE



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

TITANIO 3.8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12 mg, CROSCARMELOSA SODICA 15 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 34.60 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 60 mg, LACA ALUMINICA AMARILLA 0.8 mg, ETILCELULOSA 20 1.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e



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

inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al Bacillus anthracis. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM POSITIVOS: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Stahylococcus aureus, Stahylococcus epidermidis, Stahylococcus saprophylicus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. Pneumoniae penicilino y macrólido resistente), Streptococcus pyogenes. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus para influenzae, klebsiella oxytoca, klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa y Serratia marcescens. OTROS

S.

U



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

MICROORGANISMOS: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae y Bacillus anthracis.

Concentración/es: 750 mg de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO) 750 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg, LACTOSA 156 mg, DIOXIDO DE TITANIO 5.7 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 18 mg, CROSCARMELOSA SODICA 22.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 51.90 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 90 mg, LACA ALUMINICA AMARILLA 1.20 mg, ETILCELULOSA 20 2.25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

5.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

7



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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al Bacillus anthracis. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM POSITIVOS: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Stahylococcus aureus, Stahylococcus epidermidis, Stahylococcus saprophylicus, Streptococcus

J

M



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

agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. Pneumoniae penicilino y macrólido resistente), Streptococcus pyogenes. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus para influenzae, klebsiella oxytoca, klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa y Serratia marcescens. OTROS MICROORGANISMOS: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae y Bacillus anthracis.

Concentración/es: 5 mg / ml de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO) 5 mg / ml.

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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: PARENTERAL (IV)

Envase/s Primario/s: SACHET PLASTICO

Presentación: envases con 1, 10, 20 y 48 Sachets con 100 ml de solución inyectable.

Contenido por unidad de venta: envases con 1,10, 20 y 48 Sachets con 100 ml de solución inyectable.

Período de vida Útil: 24 meses



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

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ALLFLOX.

Clasificación ATC: J01MA12.

Indicación/es autorizada/s: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica neumonía adquirida de la comunidad y neumonía nosocomial. Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis bacteriana crónica. Osteomielitis. Antrax por inhalación (post-exposición); para prevenir el desarrollo de ántrax por inhalación como consecuencia de una exposición al Bacillus anthracis. Levofloxacin no ha sido probada en humanos para la prevención de ántrax por inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plásmaticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir eficacia. Esta indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica. AEROBIOS GRAM



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

POSITIVOS: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophylicus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. Pneumoniae penicilino y macrólido resistente), Streptococcus pyogenes. AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus para influenzae, klebsiella oxytoca, klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa y Serratia marcescens. OTROS MICROORGANISMOS: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae y Bacillus anthracis.

Concentración/es: 25 mg / ml de LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOFLOXACINA (COMO HEMIHDRATO) 25 mg / ml.

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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: PARENTERAL (IV)

Envase/s Primario/s: FCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE GOMA Y PRECINTO DE AL

Presentación: envases con 1, 20, 50 y 100 frascos ampollas con 20 ml de solución inyectable.



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

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 20, 50 y 100 frascos ampollas con 20 ml de solución inyectable.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C; PRESERVAR DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A.

el Certificado N° **56724**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 31 MAY 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3034**

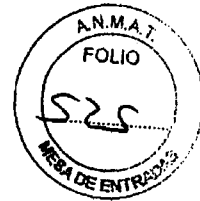
M

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

CONIFARMA

ALLFLOX

PROYECTO DE PROSPECTO



**ALLFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg, 500 mg y 750 mg
SOLUCIÓN INYECTABLE I.V. 5 mg/ml y 25 mg/ml**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmulas Cual-quantitativa:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

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

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

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

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO (equivalente a LEVOFLOXACINA 750 mg).....	768,45mg
Celulosa Microcristalina.....	51,90mg
Lactosa.....	156,00 mg
Croscarmelosa Sódica.....	22,50 mg
Almidón Pregelatinizado.....	90,00 mg
Estearato de Magnesio.....	9,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	18,00 mg

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA

Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 0384
CONIFARMA
Comisión de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorios y Farmacéuticos S.A.

CONIFARMA

ALLFLOX



PROYECTO DE PROSPECTO

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

SOLUCIÓN INYECTABLE I.V. 5 mg/ml

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

SOLUCIÓN INYECTABLE I.V. 25 mg/ml

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

ACCION TERAPEUTICA: Antibiótico de amplio espectro.

INDICACIONES:

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

Infecciones de la piel y estructuras de la piel como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas, como así también infecciones complicadas de la piel y estructuras de la piel. 2

Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda.

Prostatitis bacteriana crónica

Osteomielitis.

Ántrax por Inhalación: (post-exposición): Para prevenir el desarrollo de Ántrax por Inhalación como consecuencia de una exposición al *Bacillus anthracis*.

**LEVOFLOXACINA no ha sido probada en humanos para la prevención de Ántrax por Inhalación (post exposición). Sin embargo, concentraciones plasmáticas alcanzadas en humanos son razonablemente probables para predecir Eficacia.*

ALLFLOX está indicado para las infecciones antes mencionadas cuando son producidas por cepas susceptibles de las siguientes bacterias en las que se ha demostrado eficacia clínica:

AEROBIOS GRAM-POSITIVOS:

Enterococcus (Streptococcus) faecalis

Staphylococcus aureus (MSSA)

Staphylococcus epidermidis (MSSE)

Staphylococcus saprophyticus

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA

CONIFARMA
D. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 2384
Comisión de Integración Farmacéutica S.A.
Instituto de Estadística y Censos

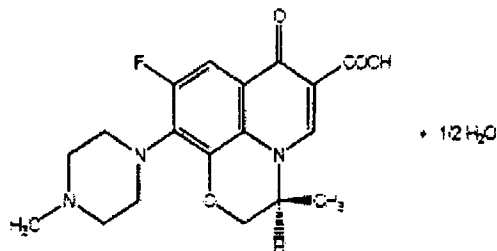
**PROYECTO DE PROSPECTO***Streptococcus agalactiae**Streptococcus pneumoniae* (incluyendo *S. pneumoniae* penicilino- y macrólido-resistente)*Streptococcus pyogenes***AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS:***Citrobacter freundii**Enterobacter cloacae**Escherichia coli**Haemophilus influenzae**Haemophilus parainfluenzae**Klebsiella oxytoca**Klebsiella pneumoniae**Legionella pneumophila**Moraxella (Branhamella) catarrhalis**Proteus mirabilis**Pseudomonas aeruginosa**Serratia marcescens***OTROS MICROORGANISMOS:***Chlamydia pneumoniae**Mycoplasma pneumoniae**Bacillus anthracis** 3

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**QUÍMICA**

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

La estructura química es:



Su fórmula empírica es $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2} H_2O$, y su peso molecular es 370,38.


ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA



Dr. Juan Torres
Director Técnico
P. 6364
Consejo de Integración Farmacéutica S.A.
Asociación de Especialidades Medicinales

**PROYECTO DE PROSPECTO**

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

Propiedades Farmacodinámicas**Mecanismo de Acción**

La LEVOFLOXACINA es el isómero L del racemato ofloxacina, un agente antibacteriano perteneciente al grupo de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacina reside

principalmente en el isómero L. El mecanismo de acción de la LEVOFLOXACINA y el de otros antibacterianos fluoroquinolona involucra la inhibición de la topoisomerasa IV bacteriana y la ADN girasa (que son topoisomerasa tipo II), enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. En este aspecto, el isómero L produce más uniones de hidrógeno y por lo tanto, complejos más estables con la ADN girasa que el isómero D. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior del isómero L, LEVOFLOXACINA, en comparación con el isómero D. Las quinolonas, inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

Microbiología

La LEVOFLOXACINA posee una actividad *in vitro* contra un amplio espectro de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, tanto aeróbicas como anaeróbicas. La actividad bactericida de LEVOFLOXACINA es rápida y frecuentemente se produce en la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) o cercana a ella.

LEVOFLOXACINA exhibe actividad *in vitro* contra la mayoría de las cepas de los siguientes organismos, sin embargo, la seguridad y la eficacia de la LEVOFLOXACINA para el tratamiento de las infecciones clínicas debido a estos organismos no han sido establecidas en ensayos adecuados ni bien controlados:

AEROBIOS GRAM-POSITIVOS

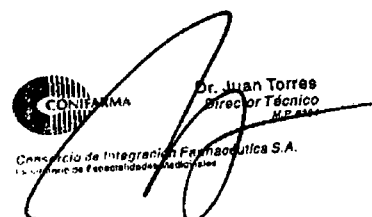
Enterococcus avium
 Enterococcus faecium
 Staphylococcus aureus (MRSA)
 Staphylococcus epidermidis (MRSE)
 Staphylococcus haemolyticus
 Staphylococcus hominis
 Streptococcus constellatus
 Streptococcus (Grupo C/F)
 Streptococcus (Grupo D)
 Streptococcus (Grupo G)
 Streptococcus milleri
 Streptococcus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

**ANAEROBIOS
POSITIVOS**

Clostridium perfringens
 Clostridium spp.
 Peptostreptococcus anaerobius
 Peptostreptococcus magnus
 Propionibacterium acnes

**GRAM-
POSITIVOS**


 ROMINA CECILIA NICOLETTI
 APODERADA


 Dr. Juan Torres
 Director Técnico
 N.P. 1111
 CONIFARMA
 Compañía de Integración Farmacéutica S.A.
 Laboratorio de Especialidades Farmacéuticas

PROYECTO DE PROSPECTO

AEROBIOS GRAM-NEGATIVOS

Acinetobacter baumannii

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

ANAEROBIOS GRAM-NEGATIVOS

Bacteroides distasonis
 Bacteroides fragilis

Bacteroides intermedius
 Veillonella parvula



OTROS MICROORGANISMOS

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

La LEVOFLOXACINA es activa contra las cepas que producen beta-lactamasa de los organismos antes mencionados.

La LEVOFLOXACINA no es activa contra Treponema pallidum.

La resistencia a la LEVOFLOXACINA debido a la mutación espontánea in vitro es una ocurrencia poco frecuente (rango: 10^{-9} a 10^{-10}). Si bien se ha observado resistencia

ROMINA CECILIA NICOLETTI
 APODERADA



Compañía de Integración Farmacéutica S.A.
 Administración Especializada en Medicina

Dr. Juan Torres
 Director Técnico
 M. P. 2384



PROYECTO DE PROSPECTO

cruzada entre la LEVOFLOXACINA y otras fluoroquinolonas, algunos organismos resistentes a otras quinolonas, incluyendo ofloxacin, pueden ser susceptibles a la LEVOFLOXACINA. Si la prueba de susceptibilidad de la LEVOFLOXACINA no se encuentra disponible, la susceptibilidad del organismo a la ofloxacin puede usarse para predecir la susceptibilidad a la LEVOFLOXACINA. Sin embargo, si bien los organismos susceptibles a la ofloxacin pueden considerarse susceptibles a la LEVOFLOXACINA, la conversi3n no siempre es verdadera.

PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD

T3cnicas de Diluci3n: Los m3todos cuantitativos se utilizan para determinar las concentraciones inhibitorias m3nimas antimicrobianas (CIMs). Estas CIMs proporcionan estimados de la susceptibilidad de bacterias para los compuestos antimicrobianos. Las CIMs deben determinarse usando un procedimiento estandarizado. Los procedimientos estandarizados se basan en un m3todo de diluci3n (caldo o agar) o equivalente con concentraciones estandarizadas de in3culo y concentraciones estandarizadas de polvo de LEVOFLOXACINA. Los valores de MIC deben interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios:

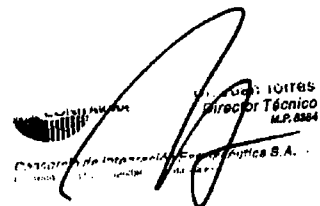
<u>MIC (µg/ml)</u>	<u>Interpretaci3n</u>
≤ 2	Susceptible (S)
4	Intermedio (I)
≥ 8	Resistente (R)

Un informe de "Susceptible" indica que el pat3geno probablemente se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones que se obtienen habitualmente. Un informe de "Intermedio" indica que el resultado debe considerarse equivoco y, si el microorganismo no es totalmente susceptible a las drogas alternativas, cl3nicamente viables, la prueba debe repetirse. Esta categor3a implica una posible aplicabilidad cl3nica en los sitios corporales donde la droga se concentra fisiol3gicamente o en situaciones donde puede utilizarse la alta dosificaci3n de la droga. Esta categor3a tambi3n proporciona una zona reguladora que evita que los peque3os factores t3cnicos no controlados causen mayores discrepancias en la interpretaci3n. Un informe "Resistente" indica que el pat3geno probablemente no se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre alcanza las concentraciones que se obtienen habitualmente; se debe seleccionar otra terapia.

Los procedimientos estandarizados de pruebas de susceptibilidad requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio para controlar los aspectos t3cnicos de los procedimientos de laboratorio. El polvo de LEVOFLOXACINA est3ndar debe proporcionar los siguientes valores de MIC:

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


ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA


Director T3cnico
M.P. 8864
Categor3a de Representaci3n Econ3mica P3blica S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

Técnicas de Difusión: Los métodos cuantitativos que requieren una medición de los diámetros de zona también proporcionan estimados reproducibles de la susceptibilidad de bacterias a los compuestos antimicrobianos. Dicho procedimiento estandarizado requiere el uso de las concentraciones estandarizadas de inóculo. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 5 µg de LEVOFLOXACINA para evaluar la susceptibilidad de los microorganismos a la LEVOFLOXACINA.

Los informes de laboratorio que proporcionan resultados de la prueba estándar de susceptibilidad de un solo disco con un disco de 5 µg de LEVOFLOXACINA debe interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios:

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

La interpretación debe ser según se detalló anteriormente para los resultados que utilizan técnicas de dilución. La interpretación incluye la correlación del diámetro obtenido en la prueba del disco con la MIC para la LEVOFLOXACINA.

Del mismo modo que con las técnicas estandarizadas de dilución, los métodos de difusión requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio que se usan para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. Para la técnica de difusión, el disco de 5 µg de LEVOFLOXACINA debe proporcionar los siguientes diámetros de zona en estas cepas de control de calidad de los ensayos de laboratorio:

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

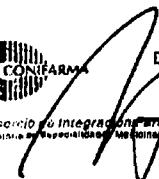
Propiedades Farmacocinéticas

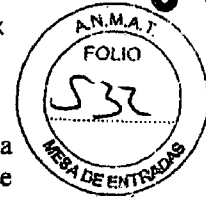
Absorción

La LEVOFLOXACINA se absorbe rápida y esencialmente en forma completa después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas (aproximadamente 5,1 µg/ml) por lo general se obtienen en una o dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 mg de LEVOFLOXACINA es de aproximadamente el 99 %. No hubo efectos clínicamente significativos de los alimentos en el grado de absorción de la LEVOFLOXACINA. La administración oral de 500 mg de ALLFLOX con alimentos prolonga ligeramente el tiempo hacia una concentración máxima en aproximadamente 1 hora y disminuye ligeramente la concentración máxima en alrededor del 14 %. LEVOFLOXACINA comprimidos puede administrarse sin considerar los alimentos.

Después de una dosis única intravenosa de 60 minutos de LEVOFLOXACINA aplicada a voluntarios sanos, la concentración plasmática máxima obtenida fue de 6,2 µg/ml, después de una dosis de 500 mg difundida durante 60 minutos y 11,3 µg/ml después de una dosis de 750 mg difundida durante 90 minutos.

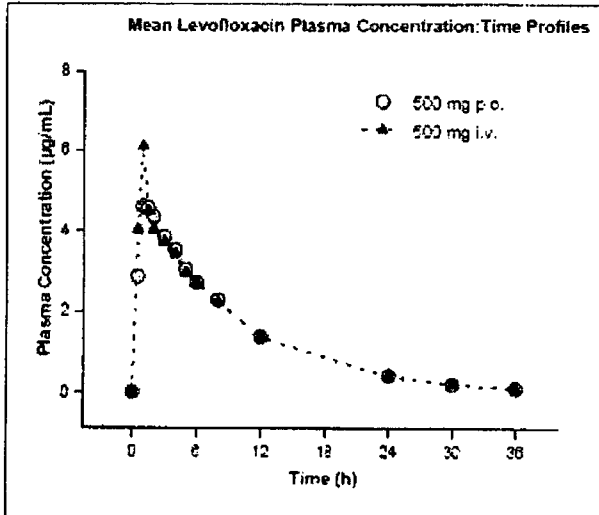

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA


Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 8804
CONIFARMA
Compañía de Integración Farmacéutica S.A.
C.A. 14214



PROYECTO DE PROSPECTO

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




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

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

Dosis Oral (mg)	Concentración Plasmática Máxima (µg/ml)	Área Bajo la Curva (AUC _{0-∞} , µg.h/ml)
250	2.8	27.2
500	5.1	47.9
750	7.1	82.2
1000	8.9	111.0

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


ROMINA CECILIA NICOLETTI
 APODERADA


Juan Torres
 Director Técnico
 M.P. 8584
 Confarmino de Integración Farmacéutica S.A.
 Consejo de Asociaciones Médicas

**PROYECTO DE PROSPECTO**

dosificación intravenosa de dos veces al día, estos valores son alrededor de 7,9 y 2,3 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

ÁNTRAX POR INHALACIÓN:

Exposiciones a LEVOFLOXACINA (C_{max} y AUC) en pacientes adultos que recibieron regimenes de 500 mg por vía oral o intravenosa una vez al día que excedieron aquellos que, en monos rhesus, fueron asociados con un progreso estadísticamente significativo.

En adultos, la seguridad de LEVOFLOXACINA para duraciones de tratamientos de hasta 28 días es bien caracterizada. De todos modos, información perteneciente a usos extendidos de 500 mg diarios hasta 60 días es limitado.

Distribución

El volumen medio de distribución de la LEVOFLOXACINA por lo general varía de 74 a 112 l después de dosis únicas y múltiples de 500 mg, indicando distribución esparcida en los tejidos corporales. La penetración de la LEVOFLOXACINA en los tejidos de la piel es rápida y extensiva. La relación de biopsia del tejido de la piel a AUC plasmática es de aproximadamente 2. La relación del líquido a AUC plasmática es de aproximadamente 1. La LEVOFLOXACINA también penetra rápidamente en tejidos óseos corticales y esponjosos tanto en la cabeza femoral como en el fémur distal. Las concentraciones máximas de LEVOFLOXACINA en estos tejidos varían de 2,4 a 15 $\mu\text{g/g}$ por lo general obtenidas en 2 a 3 horas después de la dosificación oral. In vitro, en un rango clínicamente relevante (1 a 10 $\mu\text{g/ml}$) de concentraciones séricas/ plasmáticas de

LEVOFLOXACINA, la LEVOFLOXACINA se encuentra aproximadamente 24 a 38 % unida a las proteínas séricas a través de todas las especies estudiadas, según lo determinado por el método de diálisis de equilibrio. La LEVOFLOXACINA se encuentra principalmente unida a la albúmina sérica en seres humanos. La LEVOFLOXACINA que se une a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Metabolismo y Eliminación

La LEVOFLOXACINA es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se invierte metabólicamente a su enantiómero, la D-ofloxacina. La LEVOFLOXACINA pasa el metabolismo limitado en seres humanos y principalmente se excreta como droga inalterada en la orina.

Después de una administración oral, aproximadamente el 87 % de la dosis administrada se recuperó como droga inalterada en la orina dentro de las 48 horas, mientras que menos del 4 % de la dosis se recuperó en las heces en 72 horas. Menos del 5 % de una dosis administrada se recuperó en la orina como metabolitos N-óxido y desmetilo, los únicos metabolitos identificados en seres humanos. Estos metabolitos tienen actividad farmacológica poco relevante.

La vida media de eliminación plasmática terminal promedio de la LEVOFLOXACINA varía de aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis únicas o múltiples de LEVOFLOXACINA. El *clearance* renal y el *clearance* corporal aparente medio total variaron alrededor de 144 a 226 ml/min y 96 a 142 ml/min, respectivamente. El *clearance* renal con más de porcentaje de filtración glomerular sugiere que se produce secreción tubular de la LEVOFLOXACINA además de su filtración glomerular. La administración concomitante ya sea de cimetidina o de probenecid proporciona aproximadamente una reducción del 24 % y 36 % en el *clearance* renal de la

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA

CONIFARMA
Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 6364
Compañía de Integración Farmacéutica S.A.
División de Investigación Médica

**PROYECTO DE PROSPECTO**

LEVOFLOXACINA, indicando que la secreción de la LEVOFLOXACINA se produce en el túbulo proximal renal. No se hallaron cristales de LEVOFLOXACINA en ninguna muestra de orina recientemente recolectada de pacientes recibiendo LEVOFLOXACINA.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN**Oral**

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

ALLFLOX Comprimidos puede tomarse sin considerar los alimentos.

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

I.V.

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

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

Programa de dosificación

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

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

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA



Dr. Juan Torres
Inspector Técnico
M.P. 6384

Comisión de Inspección Farmacéutica S.A.
Instituto de Estadística y Censos



PROYECTO DE PROSPECTO

complicada			
Neumonía Nosocomial	750 mg	c/24h	7-14 días
Prostatitis Bacteriana Crónica	500 mg	c/24h	28 días
Infecciones del tracto urinario			
Infección Urinaria complicada y pielonefritis aguda	250 mg	c/24h	10 días
Infección Urinaria complicada y pielonefritis aguda	750 mg	c/24h	5 días
Infección Urinaria No complicada	250 mg	c/24h	3 días
Osteomielitis	500 mg	c/24h	6-12 semanas

* Debido a los patógenos designados.

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

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


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

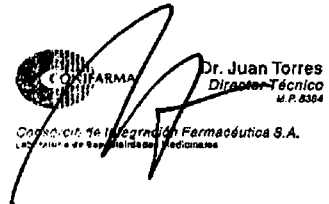
En aquellos pacientes con deterioro de la función renal (clearance de creatinina <50 ml/min), es necesario un ajuste del régimen de dosificación para evitar la acumulación de LEVOFLOXACINA debido a una disminución del clearance.

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

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

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


ROMINA CECILIA NICOLETTI
 APODERADA


Dr. Juan Torres
 Director Técnico
 M.P. 8394
 Consejo de Integración Farmacéutica S.A.
 Laboratorio de Especialidades Medicinales

PROYECTO DE PROSPECTO

CL_{CR} = *clearance* de creatinina

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

Hombres: CL_{CR} (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 debería representar una función renal estable.

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

Ántrax por Inhalación (post-exposición)

Adultos: 500 mg cada 24 horas durante 60 días

Se debe comenzar con la administración de la droga lo antes posible después de una sospecha o confirmación de una exposición a *B. anthracis* en aerosol. Esta indicación se basa en un parámetro sustituto. Es probable que las concentraciones plasmáticas de LEVOFLOXACINA logradas en seres humanos predigan el beneficio clínico. (Ver **Propiedades Farmacocinéticas**).

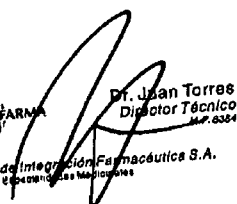
No se ha estudiado la seguridad de LEVOFLOXACINA en adultos para duraciones de terapias de más allá de 28 días. Sólo se debe utilizar un tratamiento prolongado con LEVOFLOXACINA cuando el beneficio justifique el riesgo.

Se puede instituir una terapia secuencial (intravenosa a oral) según el criterio del médico.

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

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


ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA


Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 6384
CONIFARMA
Construcción de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales



PROYECTO DE PROSPECTO

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

Debido a que este producto no contiene conservantes ni agentes bacteriostáticos, debe emplearse una técnica aséptica para la preparación de la solución parenteral final. Debido a que los frascos ampolla son para una sola dosis, cualquier resto de la porción no utilizada en el frasco ampolla debe descartarse. Cuando se emplea para dos dosis de 250 mg del frasco ampolla de 20 ml que contiene 500 mg de LEVOFLOXACINA, el contenido completo del frasco ampolla debe ser retirado usando un procedimiento de una sola extracción y debe prepararse y conservarse una segunda dosis para su posterior uso. (Ver **Estabilidad de ALLFLOX[®] IV Después de la Dilución**).

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

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

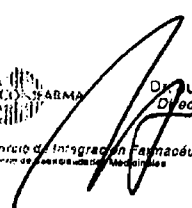
Concentración de la dosis deseada	Del frasco ampolla, retirar un volumen de	Volumen del diluyente	Tiempo de infusión
250 mg	10 ml (Frasco ampolla de 20 ml)	40 ml	60 min
500 mg	20 ml (Frasco ampolla de 20 ml)	80 ml	60 min
750 mg	30 ml (Frasco ampolla de 30 ml)	120 ml	90 min

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES

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

Se han informado casos de hipersensibilidad y/o reacciones anafilácticas serias y ocasionalmente fatales en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo LEVOFLOXACINA. Estas reacciones ocurren frecuentemente después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular,


ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA


Dr. Juan Torres
Director Técnico
P. 0344
CONIFARMA
Compañía de Integración Farmacéutica S.A.
CONSEJO NACIONAL DE MEDICINA

PROYECTO DE PROSPECTO


hipotensión/ shock, convulsiones, pérdida del conocimiento, hormigueo, angioedema, obstrucción de las vías respiratorias, disnea, urticaria, picazón y otras reacciones cutáneas serias. A la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad, debe discontinuarse inmediatamente la administración de LEVOFLOXACINA.


Se han informado casos serios y algunas veces fatales debidos a un mecanismo inmunológico desconocido en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo con poca frecuencia, LEVOFLOXACINA. Estos eventos pueden ser severos y por lo general ocurren después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes episodios: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas; vasculitis; artralgia;

mialgia; neumonitis alérgica; nefritis intersticial; insuficiencia o falla renal aguda; hepatitis; ictericia; necrosis o falla hepática aguda; anemia, incluyendo hemolítica y aplásica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia y/u otras anormalidades hematológicas. El producto debe ser inmediatamente interrumpido a la primera aparición de un rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, debiéndose instituir medidas de soporte. Se han informado convulsiones y psicosis tóxicas en pacientes que reciben quinolonas, incluyendo LEVOFLOXACINA. Las quinolonas pueden causar también un aumento de la presión intracraneana y estimulación del sistema nervioso central, que puede conducir a temblores, cansancio, ansiedad, mareos, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, y con poca frecuencia, pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben LEVOFLOXACINA, la droga debe ser discontinuada, debiéndose instituir medidas adecuadas de inmediato. Al igual que con todas las quinolonas, la LEVOFLOXACINA debe ser utilizada con precaución en pacientes con trastornos conocidos o sospechados del sistema nervioso central que puedan predisponer a convulsiones o a una disminución del umbral convulsivo (por ej., arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o disminuir el umbral convulsivo (por ej., tratamiento con cierto tipo de drogas, disfunción renal)

Se han reportado casos muy raros de Polineuropatía axonal sensorial o sensorimotor que afecta a axones pequeños y/o largos resultando en parestesias, hipoestésias, disestésias y debilidad en pacientes que reciben quinolonas, incluyendo LEVOFLOXACINA. LEVOFLOXACINA debería discontinuarse si el paciente experimenta alguno de los síntomas anteriores. La Neuropatía Periférica asociada con el uso de quinolonas podría ser una condición irreversible.

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


ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA


CONIFARMA
Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 8384
Comité de Interacción Farmacológica S.A.
Instituto de Estudios Científicos

PROYECTO DE PROSPECTO

Con casi todos los agentes antibacterianos incluyendo LEVOFLOXACINA se ha informado colitis pseudomembranosa, y puede variar en severidad desde leve hasta comprometer la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea después de la administración de cualquier agente antibacteriano.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una de las principales causas de la colitis asociada con antibióticos.

Algunas quinolonas, incluyendo LEVOFLOXACINA, han sido asociadas con la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma e infrecuentes casos de arritmia. Durante la farmacovigilancia post-marketing, han sido informados casos muy poco frecuentes de torsades de pointes en pacientes que toman LEVOFLOXACINA. Estos informes por lo general incluían pacientes con condiciones médicas concurrentes o medicaciones concomitantes que pudieron contribuir. En un estudio con 48 voluntarios sanos que recibieron dosis simples de LEVOFLOXACINA 500, 1000 y 1500 mg y placebo, se observó un aumento dosis dependiente del intervalo QTc promedio. Estos cambios fueron pequeños y no fueron estadísticamente significativos con placebo para la dosis de 500 mg; estadísticamente significativo en forma variable para la dosis de 1000 mg dependiendo del método de corrección utilizado y estadísticamente significativo para la dosis de 1500 mg. Se desconoce la relevancia clínica de estos cambios.

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

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

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

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

Si bien durante los estudios clínicos con LEVOFLOXACINA no se han informado casos de cristaluria, se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de una orina altamente concentrada.

Sólo para administración I.V.: Debido a que una inyección intravenosa rápida o en bolo puede causar hipotensión, LA INYECCION DE LEVOFLOXACINA DEBE SER

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APCORDERADA



Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 8384

Compañía de Investigación Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

PROYECTO DE PROSPECTO

SOLAMENTE ADMINISTRADA POR INFUSION INTRAVENOSA LENTA DURANTE UN PERIODO DE 60 a 90 MINUTOS. (Ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.**)



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

PRECAUCIONES /USO GERIATRICO

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

Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides.

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Sólo por vía oral: Mientras que la quelación por cationes bivalentes es menos marcada que otras quinolonas, la administración concomitante de *ALLFLOX* comprimidos con antiácidos que contengan calcio, magnesio o aluminio, como así también sucralfato, cationes metálicos como hierro y complejos multivitamínicos que contengan zinc, pueden interferir con la absorción gastrointestinal de LEVOFLOXACINA, produciendo niveles en suero y orina considerablemente inferiores a los deseados. Estos agentes deben ser ingeridos al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de LEVOFLOXACINA.

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

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA

Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 2384
Laboratorio de Investigación Farmacéutica S.A.
Calle 14 de Julio 1000 Montevideo

**PROYECTO DE PROSPECTO**

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

La administración concomitante de LEVOFLOXACINA con digoxina o ciclosporina no requiere modificación de la dosis de los mencionados compuestos. No obstante, deben controlarse cuidadosamente el tiempo de protombina y los niveles de digoxina en pacientes que reciben terapia concomitante con digoxina.

Ciertas quinolonas, incluyendo LEVOFLOXACINA, pueden mejorar los efectos de la warfarina anticoagulante oral o sus derivados. Cuando estos productos se administran concomitantemente, el tiempo de protombina u otras pruebas adecuadas de coagulación deben ser monitoreadas cuidadosamente, en especial en pacientes geriátricos.

LEVOFLOXACINA puede ser administrada en forma segura a pacientes que reciben terapia concomitante con probenecid o cimetidina, las cuales disminuyen el *clearance* y prolongan la vida media de la LEVOFLOXACINA, siempre que la dosis de LEVOFLOXACINA sea ajustada adecuadamente tomando como base la función renal del paciente.

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

Se han informado casos de alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso control cuando estos agentes son administrados conjuntamente (Ver **ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES PARA SU USO**)

La absorción y disponibilidad de LEVOFLOXACINA en sujetos infectados con VIH con o sin tratamiento concomitante con zidovudina fueron similares. Por lo tanto, puede no ser necesario ajustar la dosis de LEVOFLOXACINA cuando se administra conjuntamente con zidovudina. No se ha estudiado el efecto de la LEVOFLOXACINA en la farmacocinética de la zidovudina.

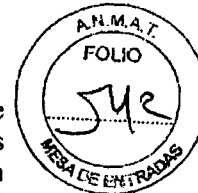
Algunas quinolonas, incluyendo LEVOFLOXACINA pueden producir falsos positivos en resultados de screening en orina para opiáceos usando kits de inmunoensayo comercialmente disponibles. Dependiendo de la situación, puede ser necesario confirmar los resultados positivos de opiáceos por métodos más específicos.

Datos de Seguridad Preclínica**Toxicidad Crónica**

La administración oral de LEVOFLOXACINA durante 26 semanas produjo sólo una toxicidad menor en ratas y no produjo toxicidad en monos en dosis de hasta 320 y 62,5 mg/kg/día, respectivamente en AUC o concentraciones plasmáticas tres a cinco veces

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA

Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 8334
CONIFARMA
Consejo de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidad Farmacéutica

**PROYECTO DE PROSPECTO**

mayores que las esperadas en seres humanos (dosificación de 750 mg). En un estudio de administración intravenosa realizado en monos, de 4 semanas de duración, las concentraciones plasmáticas aproximadamente 7,4 veces mayores a las esperadas en seres humanos produjeron una toxicidad menor como una ligera disminución en el consumo de alimentos y agua.

Carcinogenicidad

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

Toxicidad Especial

Al igual que con otras quinolonas, se mostró que la LEVOFLOXACINA causa artropatía en animales inmaduros. En perros inmaduros (4-5 meses de edad), las dosis orales de 10 mg/kg/día durante 7 días y las dosis intravenosas de 4 mg/kg/día durante 14 días causan lesiones artropáticas. Las dosis orales de 300 mg/kg/día durante 7 días y las dosis intravenosas de 60 mg/kg/día durante 4 semanas producen artropatía en ratas jóvenes. La LEVOFLOXACINA exhibe una fototoxicidad similar en magnitud a la ofloxacina en el bioensayo de inflamación de la oreja del ratón. Si bien se ha observado cristaluria en algunos estudios de aplicación intravenosa realizados en ratas, los cristales sólo se encuentran presentes después de la micción y no están asociados con la nefrotoxicidad. En ratones, el efecto estimulante del SNC de las quinolonas aumenta a través de la administración concomitante de las drogas antiinflamatorias no esteroideas tales como fenbufeno. En perros, la LEVOFLOXACINA administrada en 6 mg/kg o más mediante inyección intravenosa rápida produce efectos hipotensivos que se consideran que están relacionados con la liberación de histamina.

Mutagenicidad

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

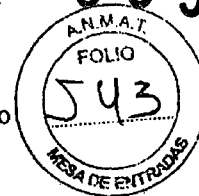
Toxicidad de Reproducción

La LEVOFLOXACINA no causó deterioro de la fertilidad ni en la función reproductiva en las ratas con dosis orales tan altas como 360 mg/kg/día y dosis intravenosas tan altas como 100 mg/kg/día.

La LEVOFLOXACINA no fue teratogénica en ratas con dosis orales tan altas como 810 mg/kg/día o en dosis intravenosas tan altas como 160 mg/kg/día. No se observó teratogenicidad cuando los conejos fueron administrados por vía oral con dosis tan altas como 50 mg/kg/día o cuando se administró por vía intravenosa dosis tan altas como 25


ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA


CONIFARMA
Juan Torres
Director Técnico
M.P. 0394
Compañía de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Especialidades Farmacéuticas

**PROYECTO DE PROSPECTO**

mg/kg/día. La administración oral de 810 mg/kg/día disminuyó el peso corporal del feto y aumentó la mortalidad del feto.

EMBARAZO Y LACTANCIA

No se dispone de estudios bien controlados y adecuados sobre el uso en mujeres embarazadas. *ALLFLOX* debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Debido al potencial de reacciones adversas serias en niños durante su período de lactancia de madres que toman LEVOFLOXACINA, debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre. (Ver Datos de Seguridad Preclínica.)

Uso Pediátrico

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

REACCIONES ADVERSAS

Se ha utilizado la siguiente escala de frecuencia:

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

REACCIONES ALÉRGICAS

No comunes: prurito, rash.

Raras: urticaria, broncospasmo/disnea.

Muy raras: angioedema, hipotensión, shock de tipo anafiláctico, fotosensibilización.

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

GASTROINTESTINAL, METABOLISMO:

Comunes: náuseas, diarrea.

No comunes: anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia.

Raras: diarrea sanguinolenta que, en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluida colitis pseudomembranosa.

Muy raras: hipoglucemia, particularmente en pacientes diabéticos.

NEUROLÓGICAS:

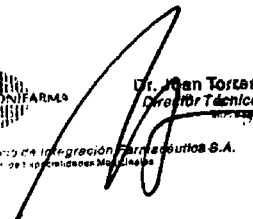
No comunes: cefalea, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio.

Raras: parestesias, temblor, ansiedad, agitación, confusión, convulsiones.


ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA



Dr. Juan Torres
Director Técnico
Compañía de Integración Farmacéutica S.A.



**PROYECTO DE PROSPECTO**

Muy raras: hipoestésias, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y del olfato, alucinaciones.

CARDIOVASCULAR:

Raras: taquicardia, hipotensión.

Muy raras: shock de tipo anafiláctico.

MUSCULOESQUELÉTICOS:

Raras: artralgias, mialgias, trastornos tendinosos incluida tendinitis (por ej., tendón de Aquiles).

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

HÍGADO, RIÑÓN:

Comunes: elevación de enzimas hepáticas (por ej., ALT/AST).

No comunes: aumento de la bilirrubina, elevación de creatinina sérica.

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

SANGRE:

No comunes: eosinofilia, leucopenia.

Raras: neutropenia, trombocitopenia.

Muy raras: agranulocitosis.

Casos aislados: anemia hemolítica, pancitopenia.

OTROS:

No comunes: astenia, infección fúngica y proliferación de otros gérmenes resistentes.

Muy raras: neumonitis alérgica, fiebre.

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

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

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIAS

Pueden presentarse efectos neurológicos tales como mareos y desvanecimientos. Por lo tanto, los pacientes deben saber cómo reaccionan a la LEVOFLOXACINA antes de manejar un automóvil o maquinaria o de realizar actividades que requieran alerta y coordinación mental.

REMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA



Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 0004

Compañía de Integración Farmacéutica S.A.
Laboratorio de Referencia de Medicamentos

PROYECTO DE PROSPECTO**SOBREDOSIS**

En caso de sobredosis aguda y si la ingestión ha sido reciente, se aconseja lavado gástrico. Mantener al paciente en observación y con hidratación adecuada. LEVOFLOXACINA no es eliminada en forma efectiva por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones

**PRESENTACIONES:**

Comprimidos: Envases conteniendo 5, 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Solución Inyectable 25mg/ml: Caja conteniendo 1, 20, 50 y 100 Frasco ampollas x 20 ml, siendo las dos últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Solución Inyectable 5 mg/ml: Caja conteniendo 1, 10, 20 y 48 Sachets x 100 ml, siendo la última presentación de Uso Hospitalario Exclusivo.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

CONIFARMA – CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.

Pringles N° 10, 2° Piso, CABA. Rep. Argentina.

Dirección Técnica: Farm. Juan Torres

Elaborado en: Virgilio 844/56, CABA, Rep. Argentina. (Comprimidos recubiertos)

Calle 606 Dr. Dessy 351, Florencio Varela. Prov. de Bs. As. Rep. Argentina (Sol.

Inyectable 25 mg/ml)

Cachi 1204, CABA, Rep. Argentina. (Sol. Inyectable 5 mg/ml)

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

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA

Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 1234

CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.
República Argentina

CONIFARMA

ALLFLOX



PROYECTO DE ROTULOS

**ALLFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg
Via Oral**

Industria Argentina
Archivada

Venta Bajo Receta

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

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

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE:[Va No. de lote]

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


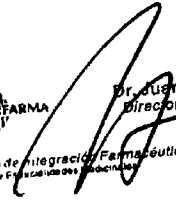
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CONIFARMA – CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.
Pringles N° 10, 2° Piso, CABA. Rep. Argentina.
Dirección Técnica: Farm. Juan Torres
Elaborado en: Virgilio 844/56, CABA. República Argentina.

(Igual texto corresponde a las presentaciones de 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de 500 mg, siendo las dos últimas de Uso Hospitalario Exclusivo).


ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA



Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 6394
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.
El Virgilio 844/56, CABA, Argentina

CONIFARMA

ALLFLOX

PROYECTO DE ROTULOS



**ALLFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg
Vía Oral**

Industria Argentina
Archivada

Venta Bajo Receta

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

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

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE:[Va No. de lote]

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

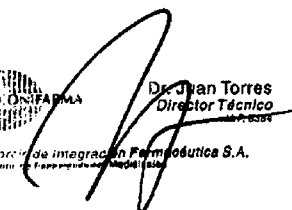
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CONIFARMA – CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.
Pringles N° 10, 2° Piso, CABA. República Argentina.
Dirección Técnica: Farm. Juan Torres
Elaborado en : Virgilio 844/56, CABA. República Argentina.

(Igual texto corresponde a las presentaciones de 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de 250 mg, siendo las dos últimas de Uso Hospitalario Exclusivo).

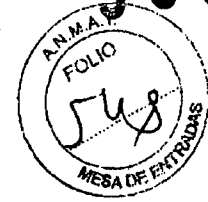

BOMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA


Juan Torres
Director Técnico
CONIFARMA
Consortio de Integración Farmacéutica S.A.

CONIFARMA

ALLFLOX

3034



PROYECTO DE ROTULOS

**ALLFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 750 mg
Vía Oral**

Industria Argentina
Archivada

Venta Bajo Receta

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

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

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE: [Va No. de lote]

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

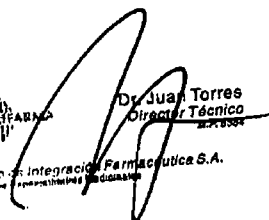
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CONIFARMA – CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.
Pringles N° 10, 2° Piso, CABA. República Argentina.
Dirección Técnica: Farm. Juan Torres
Elaborado en : Virgilio 844/56, CABA. República Argentina.

(Igual texto corresponde a las presentaciones de 7, 10, 14, 21, 28, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de 750 mg, siendo las dos últimas de Uso Hospitalario Exclusivo).


CECILIA NICOLETTI
APODERADA


Dr. Juan Torres
Director Técnico
CONIFARMA
CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.
Elaborado en Virgilio 844/56, CABA. República Argentina.

CONIFARMA

ALLFLOX



PROYECTO DE ROTULOS

**ALLFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO
SOLUCIÓN INYECTABLE 25 mg/ml
Vía Parenteral I.V.**

Industria Argentina
Archivada

Venta Bajo Receta

Fórmula Cualitativa:

Cada ml de solución inyectable I.V. de 25 mg/ml. contiene

LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO

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

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 1 frasco ampolla por 20 ml.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE:[Va No. de lote]

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CONIFARMA – CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.
Pringles N° 10, 2° Piso, CABA. República Argentina.
Dirección Técnica: Farm. Juan Torres
Elaborado en: Calle 606 Dr. Dessy 351, Florencio Varela. Prov. de Bs. As. República Argentina.

(Igual texto corresponde a las presentaciones de 20, 50 y 100 frasco ampollas de 20 ml, siendo las doss últimas de Uso Hospitalario Exclusivo).

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA

Dr. Juan Torres
Director Técnico
CONIFARMA
Integración Farmacéutica S.A.
Paraná, Entre Ríos

CONIFARMA

ALLFLOX



PROYECTO DE ROTULOS

**ALLFLOX
LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO
SOLUCIÓN INYECTABLE 5 mg/ml
Via Parenteral I.V.**

Industria Argentina
Archivada

Venta Bajo Receta

Fórmula Cual-quantitativa:

Cada ml de solución inyectable I.V. de 5 mg/ml. contiene:

LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO

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

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Envase conteniendo 1 Sachet por 100 ml.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE:[Va No. de lote]

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

CONIFARMA – CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.
Pringles N° 10, 2° Piso, CABA. República Argentina.
Dirección Técnica: Farm. Juan Torres
Elaborado en: Cachi 1204, CABA. República Argentina

(Igual texto corresponde a las presentaciones de 10, 20 y 48 sachets de 100 ml, siendo la última de Uso Hospitalario Exclusivo).

ROMINA CECILIA NICOLETTI
APODERADA

Dr. Juan Torres
Director Técnico
M. P. 6354
CONSORCIO DE INTEGRACIÓN FARMACÉUTICA S.A.
CACHI 1204, CABA. REPUBLICA ARGENTINA