



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-72655890-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2020-72655890-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZENIC 250/500/750 / LEVOFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO 256,23 mg – 512,46 mg – 768,69 mg; aprobado por Certificado N° 54.086.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada ZENIC 250/500/750 / LEVOFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LEVOFLOXACINA HEMIHDRATO 256,23 mg – 512,46 mg – 768,69 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-36851094-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-36851163-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.086, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2020-72655890-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.05.17 11:43:25 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.05.17 11:43:28 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**ZENIC 250/500/750**  
**LEVOFLOXACINA**  
**Comprimidos recubiertos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

	<u>250 mg</u>	<u>500 mg</u>	<u>750 mg</u>	
Levofloxacin hemihidrato .....	256,23 mg	512,46 mg	768,69 mg	
(Equivalente a Levofloxacin 250,00; 500,00 y 750,00 mg, respectivamente)				

Excipientes:

Celulosa	microcristalina,			
Povidona,	Croscarmelosa	sódica,		
Estearato	de	magnesio,		
Hypromellosa,	Polietilenglicol			
6000, Talco,	Dióxido de titanio y			
Óxido de hierro amarillo .....		C.S.	C.S.	C.S.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antibiótico sintético de amplio espectro, perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas. (Código ATC: J01M A12)

**INDICACIONES**

**Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales acerca del uso de antimicrobianos antes de indicar quinolonas. Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.**

Está indicado en adultos mayores de 18 años para el tratamiento de las siguientes infecciones leves o moderadas cuando son debidas a microorganismos sensibles a Levofloxacin: sinusitis aguda, exacerbación aguda de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad, neumonía hospitalaria, infecciones complicadas del tracto urinario, incluyendo pielonefritis, infecciones de piel y tejidos blandos con y sin complicación sistémica.

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*; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo *S. pneumoniae* penicilino- y

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LUSTALO S.A.  
Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N° 12798

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*.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis usual en adultos con función renal conservada es de 500 mg/día. Los esquemas específicos de tratamiento, según la patología a tratar y a la severidad del cuadro, se detallan a continuación:

Pacientes con Función Renal Normal (es decir, $CL_{CR} > 50$ ml/min). Infección*	Dosis Unitaria	Frec.	Duración
<b>Infecciones respiratorias agudas</b>			
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
<b>Infecciones de piel y estructural de piel</b>			
Infección de piel y partes blandas	500 mg	c/24h	7-10 días
Infección de piel y partes blandas complicada	750 mg	c/24h	7-14 días
Neumonía Nosocomial	750 mg	c/24h	7-14 días
Prostatitis Bacteriana Crónica	500 mg	c/24h	28 días
<b>Infecciones del tracto urinario</b>			
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.

Los comprimidos deben tragarse sin masticar, con una cantidad de líquido suficiente, pudiendo ingerirse durante o entre las comidas.

Los comprimidos de ZENIC 250/500/750 deberán administrarse con una diferencia mínima de 2 horas (antes o después) en aquellos pacientes que se encuentren en tratamiento con sales de hierro, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, o bien con sucralfato o preparados multivitamínicos con zinc, ya que podría reducirse significativamente su absorción.

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N°12766

**Pacientes con función renal deteriorada (ClCr < 50 ml/min)**

Condición renal	Dosis inicial	Dosis subsiguiente
<b>Exacerbación aguda de bronquitis crónica / Neumonía adquirida en la comunidad / Sinusitis aguda / Infecciones de piel y partes blandas no complicadas / Prostatitis bacteriana crónica</b>		
ClCr 20 a 49 ml/min	500 mg	250 mg c/24 hs
ClCr 10 a 19 ml/min	500 mg	250 mg c/48 hs
Hemodiálisis / Diálisis peritoneal		
<b>Infección de piel y partes blandas complicadas / Neumonía intrahospitalaria</b>		
ClCr 20 a 49 ml/min	750 mg	750 mg c/48 hs
ClCr 10 a 19 ml/min	750 mg	500 mg c/48 hs
Hemodiálisis / Diálisis peritoneal		
<b>Infecciones urinarias complicadas / Pielonefritis aguda</b>		
ClCr > 20 ml/min	No requiere ajuste de dosis	
ClCr 10 a 19 ml/min	250 mg	250 mg c/48 hs
<b>Infecciones urinarias complicadas</b>	<b>no</b>	No requiere ajuste de dosis

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

$$ClCr \text{ (ml/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ para mujeres})$$

**Pacientes con alteración de la función hepática**

No es necesario ajustar la dosis.

**Uso en ancianos**

No es necesario ajustar la dosis, salvo en caso de alteración de la función renal

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Acción Farmacológica**

La Levofloxacin es un antibiótico bactericida de amplio espectro de la familia de las quinolonas. El mecanismo de acción involucra la unión de esta droga con la girasa del ácido desoxirribonucleico (ADN), enzima responsable de su replicación, transcripción, reparación y recombinación. Como resultado de esta interacción, se inhibe rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

El espectro antibacteriano de la levofloxacin incluye:

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);

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LUSTAL S.A.  
 Dr. PABLO R. STAHL  
 DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
 M.N. N° 19786

Streptococcus (Grupo G); Streptococcus milleri; Streptococcus sanguis; Streptococcus (Grupo Viridans.

ANAEROBIOS GRAM-POSITIVOS: Clostridium perfringens; Clostridium spp.; Peptostreptococcus anaerobius; Peptostreptococcus magnus; Propionibacterium acnés.

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 párvula.

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

La Levofloxacin es activa contra las cepas que producen beta-lactamasa de los organismos antes mencionados. La Levofloxacin no es activa contra Treponema pallidum.

### **Farmacocinética**

La Levofloxacin se absorbe por vía gastrointestinal en forma rápida y casi completa, la ingesta de alimentos no interfiere en la absorción. La concentración plasmática pico se alcanza entre 1-2 horas después de la administración oral. La farmacocinética de la Levofloxacin es lineal; los niveles estables se alcanzan aproximadamente a las 48 horas de iniciado el tratamiento.

Se une a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina. Se distribuye ampliamente en los distintos tejidos del cuerpo, alcanzando dentro del tejido pulmonar una concentración más elevada que la plasmática. También alcanza altas concentraciones a nivel del tejido óseo. Sufre un escaso metabolismo en los seres humanos y es excretada principalmente como droga sin cambios en la orina. Su vida media es de 6 a 8 horas.

La insuficiencia renal influye sobre la farmacocinética de levofloxacin. Con la disminución de la función renal, disminuyen la eliminación y el clearance renales, y aumentan las semividas de eliminación, según la siguiente tabla:

Clcr (ml/min)	< 20	20-40	50-80
ClR (ml/min)	13	26	57
t1/2 (h)	35	27	9

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N°12766

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Levofloxacin, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes. Epilepsia. Antecedentes de trastornos tendinosos debidos a la administración de fluoroquinolonas. Niños o adolescentes en desarrollo. Embarazo y lactancia.

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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

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

#### Tendinitis y ruptura de tendón

La tendinitis y la ruptura de tendón, algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como 48 horas después de iniciado el tratamiento con quinolonas e incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y ruptura de tendón aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con trasplantes de órganos sólidos y pacientes tratados con corticosteroides al mismo tiempo. Por lo tanto, el uso concomitante de corticosteroides debería ser evitado.

Al primer signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ZENIC debe suspenderse.

#### Neuropatía periférica

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

Los pacientes en tratamiento con ZENIC deben advertir a su médico si presentan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo,

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

- Durante el tratamiento con Levofloxacinina pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad severas y/o reacciones anafilácticas, con colapso cardiovascular, hipotensión, shock, pérdida del conocimiento, hormigueo, angioedema, obstrucción de vías respiratorias, disnea, urticaria, prurito y otras reacciones cutáneas. Estos cuadros son más frecuentes con las primeras dosis de Levofloxacinina, aunque también pueden presentarse en las subsiguientes. En caso de aparición de rash cutáneo u otros signos de hipersensibilidad, debe suspenderse inmediatamente su administración.

- La aparición de diarrea durante o luego del tratamiento con Levofloxacinina, principalmente si es severa, persistente y/o sanguinolenta, podría ser síntoma de colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, por lo que se debe suspender el tratamiento inmediatamente e instaurar el tratamiento específico.

- Debe evitarse la exposición excesiva a la luz del sol por las reacciones de fotosensibilidad ocasionadas por este fármaco.


- Se recomienda control cuidadoso de la glucemia en los pacientes diabéticos que reciban concomitantemente Levofloxacinina y agentes hipoglucemiantes orales o insulina.

- La Levofloxacinina no altera la fertilidad ni la teratogénesis en roedores con dosis orales muy elevadas. Como no se dispone de estudios adecuados en mujeres embarazadas, se aconseja no administrarla durante la gestación, salvo en el caso que el beneficio para la madre justifique el riesgo potencial para el feto. De la misma manera, se recomienda no administrar a mujeres en período de lactancia por los posibles efectos adversos que puede ocasionar en el niño.

- La Levofloxacinina produce erosión en las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía, por lo cual no se aconseja administrarla a niños y adolescentes.

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

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

  
Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N° 16788



16

- Usar con gran precaución en pacientes predispuestos a crisis convulsivas, ya sea por presentar lesiones previas del sistema nervioso central, o por encontrarse bajo tratamiento con antiinflamatorios no esteroides como el fenbufen o similares, o con drogas que desciendan el umbral convulsivo (ej.: teofilina).

- Debido al posible aumento en las pruebas de la coagulación en pacientes tratados con levofloxacina, en combinación con un antagonista de la vitamina K (warfarina), cuando estos fármacos se administren concomitantemente se deberán controlar las pruebas de coagulación.

- Los pacientes con defectos latentes o manifiestos en la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden tener una mayor tendencia a presentar reacciones hemolíticas cuando son tratados con agentes antibacterianos quinolónicos, y, por lo tanto, levofloxacina debe ser usado con precaución en estos pacientes.

- En personas mayores de 65 años y pacientes con diabetes que toman hipoglucemiantes orales o insulina existe potencial riesgo de hipoglucemia que a veces causan coma.

- La dosis de levofloxacina deberá ajustarse en pacientes con alteración renal, dado que se elimina fundamentalmente por vía renal.

- Se requiere precaución en la conducción de vehículos y en empleo de maquinarias por los efectos neurológicos adversos pasibles de ser provocados por la Levofloxacina como somnolencia, mareos, vértigo y alteraciones visuales.

La seguridad y eficacia del fármaco no se ha establecido en pacientes pediátricos, adolescentes (<18 años) y mujeres embarazadas o durante la lactancia.

- Uso geriátrico: los pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, asociadas con el tratamiento con cualquiera de las siguientes quinolonas: ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina. 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 MEDICAMENTOSAS**

**Antiácidos a base de magnesio, aluminio y calcio, suplementos minerales, sulcrafato, preparados de hierro y zinc, productos lácteos y bebidas enriquecidas con minerales, omeprazol:** disminuyen la absorción de Levofloxacina. Se sugiere evitar la administración simultánea con estos preparados, aconsejándose un intervalo de 2 a 4 horas entre una ingesta y otra.

**Anticoagulantes orales:** aumento del efecto anticoagulante. Se sugiere controlar frecuentemente los niveles de protrombina y ajustar en consecuencia la dosis de anticoagulantes.

**Levofloxacin** inhibe la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. Por lo tanto, debe ser utilizado con precaución cuando se administra concomitantemente con fármacos que se metabolizan por la misma vía enzimática como teofilina, clozapina, tacrina, ropinirol, cafeína, metilxantinas y mexiletina. Puede ser necesaria la determinación de sus concentraciones plasmáticas, especialmente en el caso de teofilina.

**Ciclosporina:** Cuando se administra ciclosporina concomitantemente con Levofloxacin se produce un aumento transitorio de las concentraciones plasmáticas de creatinina.

**Glibenclamida:** La administración concomitante de Levofloxacin y glibenclamida puede potenciar el efecto de la glibenclamida.

**Fenitoína:** La administración concomitante de Levofloxacin y fenitoína puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína, por lo que se recomienda monitorizar sus niveles plasmáticos.

**Metotrexato:** La administración concomitante de Levofloxacin y metotrexato puede producir un incremento de los niveles plasmáticos de metotrexato al inhibir el transporte tubular renal. Esto podría incrementar el riesgo de reacciones tóxicas asociadas a metotrexato. La Levofloxacin puede ocasionar resultados falsos negativos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones informadas (sin considerar la relación real con la droga), entre los pacientes tratados con Ciprofloxacina fueron:

**Aparato digestivo:** Dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, meteorismo. Muy raramente se observaron casos de pancreatitis aguda y colitis pseudomembranosa.

**Piel y faneras:** Rash, prurito, erupción eritematosa maculopapular. Raramente: Fotosensibilización, púrpura vascular, petequias. Excepcionalmente se han reportado eritema polimorfo, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritema nodoso, eritema pigmentado.

**Aparato cardiovascular:** Palpitaciones, síncope. Muy raramente: Vasculitis.

**Aparato locomotor:** Dolores musculares y articulares, rigidez e inflamación articular. Se han reportado en ocasiones casos de tendinitis y rotura de tendones (ej.: Tendón de Aquiles) que pueden aparecer dentro de las primeras 48 horas de tratamiento. Si aparecieran signos de tendinitis debe suspenderse el tratamiento, inmovilizar el tendón afectado mediante una contención apropiada y consultar a un medio especializado. En niños, se ha observado un aumento de la incidencia de eventos adversos relacionados con las articulaciones o tejidos circundantes articulares comparado con los controles. Estos eventos fueron en general de intensidad leve o moderada.

**Sistema Nervioso Central\*:** Convulsiones, confusión, alucinaciones, cefaleas, sensación de aturdimiento, fatigabilidad, insomnio, trastornos de visión, parestesias, hipertensión intracraneana, temblor, psicosis, agitación y ansiedad. Muy

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT  
Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N°12766

14

raramente: Hipoestesia, trastorno de la marcha, hipoacusia, posible agravamiento de la miastenia. Excepcionalmente se han reportado casos de síndrome depresivo, convulsiones epileptiformes tipo Grand Mal y neuropatía periférica. En niños se han reportado casos de mareos, nerviosismo, insomnio y somnolencia. Aparato urinario: Cristaluria. Se han reportado casos de insuficiencia renal aguda reversible debido a nefropatía túbulo intersticial, especialmente en ancianos. Reacciones de hipersensibilidad: Urticaria, enrojecimiento facial, tuforadas, edemas periféricos o faciales, hipotensión, fiebre, shock anafiláctico. Excepcionalmente: edema de Quincke. Sistema hematopoyético: Raramente: Leucopenia, trombocitopenia, hipereosinofilia, anemia. Muy raramente, anemia hemolítica, agranulocitosis. Excepcionalmente: Pancitopenia y aplasia medular. Sistema hepatobiliar: Raramente: Elevación de las transaminasas hepáticas, elevación de la fosfatasa alcalina, hiperbilirrubinemia, ictericia colestática. Excepcionalmente: Hepatitis y necrosis hepática, que pueden evolucionar hasta insuficiencia hepática. Aparato respiratorio: En niños se han reportado casos de rinitis y asma. Otras reacciones adversas observadas en niños fueron fiebre, rash y lesión accidental.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo \*

Trastornos del sistema nervioso \*

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración \*

Desórdenes psiquiátricos\*

Trastornos oculares \*

Trastornos del oído y del laberinto \*

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

**Frecuentes:** Náuseas, diarrea, aumento de las enzimas hepáticas.

**Poco frecuentes:** Prurito, rash, anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, cefaleas, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio, aumento de la bilirrubina y de la creatinina sérica, eosinofilia, leucopenia, astenia, sobrecrecimiento fúngico y proliferación de otros microorganismos resistentes.

**Raras:** Urticaria, broncospasmo, disnea, diarrea sanguinolenta, depresión, ansiedad, reacciones psicóticas, parestesia, temor, agitación, confusión, convulsión, taquicardia, hipotensión, artralgia, mialgia, trastornos del tendón que incluyen tendinitis, neutropenia, trombocitopenia.

**Muy raras:** Angioedema, hipotensión, shock anafiláctico, fotosensibilización; hipoglucemia, especialmente en pacientes diabéticos; hipoestesia, perturbaciones visuales y auditivas,

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LOSTAL S.A.  
Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Página 23 de 29 M.N. N°12766

perturbaciones del gusto y del olfato; shock (anafiláctico/anafilactoide); ruptura del tendón (Ej: tendón de Aquiles), debilidad muscular (podría ser de importancia especial en pacientes con miastenia gravis); reacciones hepáticas tales como hepatitis, falla renal aguda; agranulocitosis; neumonitis alérgica, fiebre; síntomas extrapiramidales y otros trastornos de coordinación muscular, vasculitis por hipersensibilidad, ataques de porfiria en pacientes que tienen ya esta enfermedad.

**Casos aislados:** Erupciones bullosas severas (como el síndrome de Stevens-Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme, prolongación del intervalo QT, rabdomiólisis, anemia hemolítica, pancitopenia. También fueron reportados EEG anormal, encefalopatía, vasodilatación, falla multiorgánica, *Torsades de Pointes*, aumento del tiempo de protrombina y disfonía.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

De acuerdo con estudios de toxicidad en animales, los signos más importantes que cabe esperar tras una sobredosis aguda de Levofloxacina son síntomas de sistema nervioso central, tales como confusión, mareo, alteración de la conciencia y ataques convulsivos, así como reacciones de tipo gastrointestinal, como náuseas y erosiones de la mucosa.

En caso que se produjera una sobredosificación importante, deberá considerarse el lavado gástrico e instituirse tratamiento sintomático. Pueden administrarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica.

La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPCA no son efectivos para eliminar la Levofloxacina. No existe un antídoto específico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247  
Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

### **PRESENTACIONES**

Envases con 5, 7, 10, 15, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

**CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**NO CONSUMIR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
CERTIFICADO N°

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ SA, Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...**

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N° 12788



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-72655890- TEMIS LOSTALO - Prospectos - Certificado N54.086.

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.28 08:36:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.28 08:36:40 -03:00

16

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**ZENIC**  
**LEVOFLOXACINA**  
**Comprimidos Recubiertos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos, ya que puede perjudicarlos.

**En este prospecto:**

1. ¿Qué es ZENIC y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar ZENIC.
3. ¿Cómo se toma ZENIC?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de ZENIC.
6. Presentaciones de ZENIC.
7. Información adicional.

**¿QUÉ CONTIENE ZENIC?**

Cada comprimido recubierto contiene:

	<u>250 mg</u>	<u>500 mg</u>	<u>750 mg</u>
Levofloxacin hemihidrato .....	256,23 mg	512,46 mg	768,69 mg
(Equivalente a Levofloxacin 250,00; 500,00 y 750,00 mg, respectivamente)			

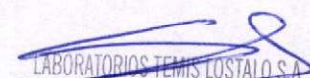
Excipientes:

Celulosa	microcristalina,		
Povidona,	Croscarmelosa	sódica,	
Estearato	de	magnesio,	
Hypromellosa,	Polietilenglicol		
6000, Talco,	Dióxido de titanio y		
Óxido de hierro amarillo .....	C.S.	C.S.	C.S.

**1. ¿QUE ES ZENIC Y PARA QUE SE UTILIZA?**

ZENIC está indicado en adultos y mayores de 18 años para el tratamiento de infecciones producidas por microorganismos sensibles a levofloxacin causantes de:

- Neumonía nosocomial
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones complicadas y no complicadas de la piel y partes

  
LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.  
Dr. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N° 14988

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

19  
blandas (abscesos, celulitis, forúnculos, impétigo, pioderma, heridas infectadas)

- Prostatitis crónica bacteriana
- Infecciones complicadas del tracto urinario
- Pielonefritis aguda
- Peste
- Ántrax inhalatorio (post-exposición)

Asimismo, ZENIC se debe utilizar únicamente cuando el uso de antibacterianos comúnmente indicados para el tratamiento de las siguientes infecciones se considere inapropiado:

- Infecciones no complicadas del tracto urinario
- Exacerbación aguda de la bronquitis crónica
- Sinusitis bacteriana aguda

## 2. ANTES DE TOMAR ZENIC

Consulte a su médico antes de usar este medicamento si Ud. presenta antecedentes de hipersensibilidad, tendinitis o rotura de tendón asociado con el uso de levofloxacina o cualquier otra fluorquinolona, trastornos del sistema nervioso central, incluyendo arteriosclerosis cerebral, epilepsia o deterioro del funcionamiento renal.

Si presenta diabetes y está utilizando medicamentos o insulina para ella, avise a su médico ya que en algunos casos puede causar hipoglucemia; los síntomas precoces de hipoglucemia incluyen los siguientes:

Confusión  
Mareos  
Inestabilidad  
Apetito inusual  
Dolor de cabeza  
Irritabilidad  
Palpitaciones o pulso muy acelerado  
Palidez  
Sudor  
Temblor  
Debilidad  
Ansiedad inusual

Hable con su profesional de la salud sobre cómo tratarse si sospecha que tiene hipoglucemia. Los síntomas de hipoglucemia pueden evolucionar y volverse mortales.

Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento: En pacientes que recibían quinolonas (entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina y ofloxacina), se han detectado casos de roturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles.

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

  
PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N°12788

20

En pacientes con deterioro del funcionamiento de los riñones puede ser necesario ajustar las dosis de ZENIC.

### 3. ¿COMO SE TOMA ZENIC?

Los comprimidos recubiertos (vía oral) de ZENIC pueden ser tomados con las comidas o fuera de ellas, con un vaso de agua. Los pacientes deberán estar bien hidratados.

Deben ingerirse al menos 2 horas antes o 2 horas después de la administración de sales de hierro, antiácidos o sucralfato.

Si Ud. olvidó, de tomar una dosis de ZENIC, tómela tan pronto como pueda, a menos que sea hora de la siguiente. En tal caso, tome solamente una dosis.

### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

#### Antes de usar este medicamento

Informe a su médico antes de tomar ZENIC:

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

- si ha experimentado un episodio previo de disección aórtica (un desgarró en la pared de la aorta).

- si tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo o condiciones predisponentes (por ejemplo, trastornos del tejido conectivo como el síndrome de Marfan, o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, o trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la enfermedad de Behcet, presión arterial alta, o aterosclerosis conocida).

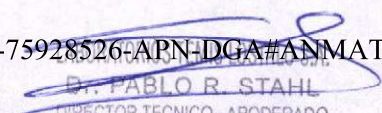
- Si siente un dolor repentino e intenso en el abdomen, el tórax o la espalda, acuda inmediatamente a un servicio de emergencia.

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

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

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

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

  
DR. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N° 13788



21

Los antibióticos que contienen quinolonas, incluyendo ZENIC, han sido asociados con efectos secundarios muy raros pero graves, algunos de ellos de larga duración (continuando meses o años), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye el tendón, dolor en los músculos y articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o ardor (parestesia), trastornos sensoriales que incluyen deterioro de la visión, gusto y olfato y audición, depresión, deterioro de la memoria, fatiga severa y trastornos severos del sueño. Si experimenta alguno de estos efectos secundarios después de tomar ZENIC, comuníquese con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento.

#### **Efectos indeseables**

Casos muy raros de reacciones adversas serias de larga duración (hasta meses o años) o permanentes, como inflamaciones de los tendones, ruptura de tendones, dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades, dificultad para caminar, hormigueo, cosquilleo, ardor, entumecimiento o dolor (neuropatía), depresión, fatiga, trastornos del sueño, deterioro de la memoria, así como el deterioro de la audición, la visión y el gusto y el olfato han sido asociadas con la administración de antibióticos que contienen quinolonas, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

Durante el tratamiento con ZENIC pueden presentarse vértigo o mareos, cefalea, nerviosismo, somnolencia, insomnio u otros trastornos del sistema nervioso central (convulsiones), dolor o molestias abdominales, diarrea, náuseas o vómitos.

#### **5. CONSERVACIÓN DE ZENIC**

Conservar en lugar seco y mantener a temperatura inferior a 30°C.

No utilice ZENIC después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

#### **6. PRESENTACIONES DE ZENIC**

Envases con 5, 7, 10, 15, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

#### **7. INFORMACIÓN ADICIONAL**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
CERTIFICADO N°

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ SA, Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...**

IF-2020-75928526-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.  
DR. PABLO R. STAHL  
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO  
M.N. N°12788



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-72655890- TEMIS LOSTALO - inf pacientes - Certificado N54.086

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.28 08:36:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.28 08:36:50 -03:00