



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 8052

BUENOS AIRES, 29 NOV 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017400-11-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. representante en Argentina de BAYER SCHERING PHARMA AG., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada AVELOX IV / MOXIFLOXACINO 400 mg, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA 400 mg, aprobada por Certificado N° 48.114.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Que a fojas 292 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada AVELOX IV / MOXIFLOXACINO 400 mg, aprobada por Certificado N° 48.114 y Disposición N° 4611/99, propiedad de la firma BAYER S.A. representante en Argentina de BAYER SCHERING PHARMA AG., cuyos textos constan de fojas 228 a 247, 249 a 268 y 270 a 289, para los prospectos y de fojas 248, 269 y 290, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4611/99 los prospectos autorizados por las fojas 228 a 247 y los rótulos autorizados por la foja 248 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

51
G



DISPOSICIÓN N° **8052**

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

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

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-017400-11-2

DISPOSICIÓN N° **8052**

js

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**8052**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.114 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A. representante en Argentina de BAYER SCHERING PHARMA AG., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AVELOX IV / MOXIFLOXACINO 400 mg,
Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA 400 mg.-

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

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.-	Anexo de Disposición N° 4074/10.-	Prospectos de fs. 228 a 247, 249 a 268 y 270 a 289, corresponde desglosar de fs. 228 a 247. Rótulos de fs. 248, 269 y 290, corresponde desglosar fs. 248.-

5,
H



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

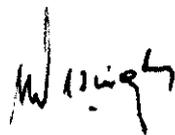
El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.114 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....²⁹ NOV 2011.....,del mes de.....de 2011

Expediente N° 1-0047-0000-017400-11-2

DISPOSICIÓN N° **8052**

js


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

PROYECTO DE PROSPECTO

AVELOX IV
MOXIFLOXACINO 400 mg
 Solución para infusión intravenosa

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

FÓRMULA

Cada frasco de vidrio contiene:

Moxifloxacino	0,400 g
(Como clorhidrato)	
Cloruro de sodio	2,00 g
Agua para inyección c.s.p	250 ml
Hidróxido de sodio y ácido clorhídrico para ajuste de pH.	

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

INDICACIONES

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

- Neumonía adquirida de la comunidad (NAC) causada por cepas sensibles *).
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (incl. infecciones de pie diabético).
- Infecciones intraabdominales complicadas, incluidas infecciones polimicrobianas como abscesos.

*) *Streptococcus pneumoniae multirresistente (MDRSP) incluye cepas conocidas como PRSP (S. pneumoniae resistente a la penicilina) y otras resistentes a dos o más de los siguientes antibióticos: penicilina (CIM $\geq 2 \mu\text{g}/\text{ml}$), cefalosporinas de 2ª generación (p. ej., cefuroxima), macrólidos, tetraciclinas y trimetoprima /sulfametoxazol.*

Se deben considerar las recomendaciones oficiales sobre el empleo apropiado de agentes antibacterianos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Moxifloxacino es un antibiótico 8-metoxi-fluoroquinolónico de amplio espectro y acción bactericida. Moxifloxacino posee actividad *in vitro* frente a un amplio rango de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos, anaerobios, bacterias acidorresistentes y atípicas como Mycoplasma, Chlamydia y Legionella. La acción bactericida resulta de la interferencia con las topoisomerasas II y IV. Las topoisomerasas

BAYER S.A.
 VALERIA WILBERGER
 FARMACEUTICA
 APODERADA
 PLB_Avelox i.v. CCDS18

son enzimas esenciales que controlan la estructura del ADN y ayudan a la replicación, reparación y transcripción del mismo.

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

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

Los mecanismos de resistencia que inactivan a las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas no interfieren en la actividad antibacteriana de moxifloxacino.

No hay resistencia cruzada entre moxifloxacino y estos agentes. Hasta la fecha, no se ha observado resistencia mediada por plásmidos.

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

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

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

Efecto sobre la flora intestinal en seres humanos: en dos estudios realizados en voluntarios, se observaron los siguientes cambios en la flora intestinal después de la administración de moxifloxacino. Disminuyeron las concentraciones de *E. coli*, subespecies de *Bacillus*, *Bacteroides vulgatus*, enterococos y subespecies de *Klebsiella*, así como de los anaerobios *Bifidobacterium*, *Eubacterium* y *Peptostreptococcus*. Estos cambios se normalizaron en dos semanas. No se detectó toxina de *Clostridium difficile*.

Datos sobre sensibilidad *in vitro*:

Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias grampositivas		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

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

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3512 (B1605END) Montevideo
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.220

4

Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias grampositivas		
	<i>Enterococcus faecalis</i> * (sólo cepas sensibles a vancomicina, gentamicina)	
	<i>Enterococcus avium</i> *	
	<i>Enterococcus faecium</i> *	

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

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

Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias gramnegativas		
<i>Haemophilus influenzae</i> (incluidas las cepas β -lactamasa positivas y negativas) *		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (incluidas las cepas β -lactamasa positivas y negativas) *		
<i>Bordetella pertussis</i>		
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
	<i>Citrobacter freundii</i> *	
	Especies de <i>Enterobacter</i> (<i>E. aerogenes</i> , <i>E. intermedius</i> , <i>E. sakazaki</i>)	
	<i>Enterobacter cloacae</i> *	
	<i>Pantoea agglomerans</i>	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> BAYER S.A.

Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias gramnegativas		
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
	<i>Burkholderia cepacia</i>	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
	<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i>		
	<i>Morganella morganii</i>	
	<i>Neisseria gonorrhoea</i> **	
	Especies de <i>Providencia</i> (<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>)	

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

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

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

Sensible	Intermedia	Resistente
----------	------------	------------

BAYER S.A. - P.L.B. - Avelox i.v. - CCDS18
 VALERIA WILBERGER
 FARMACEUTICA
 APROBADA

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 5452 - (CORREND) MURGO
 VERÓNICA BABARO
 FARMACEUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL Nº 13 440

Microorganismos atípicos		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> **		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalum</i>		
<i>Legionella pneumophila</i> *		
<i>Coxiella burnetii</i>		

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

La frecuencia de resistencia adquirida puede variar según la región geográfica y el tiempo para determinadas especies. No obstante, hasta la fecha no se ha observado resistencia adquirida al moxifloxacino. Es conveniente disponer de información local sobre la resistencia de los microorganismos, sobre todo cuando se tratan infecciones graves. La información anterior se ofrece como una guía orientativa sobre la probabilidad de que un microorganismo resulte sensible al moxifloxacino.

La farmacocinética/farmacodinamia dependerá de la administración oral e intravenosa de una dosis única de Avelox® 400 mg. En pacientes que requieren hospitalización los valores AUC/CMI₉₀ superiores a 125 y C_{max} / CMI₉₀ de 8 – 10 son predictivas de curación clínica (Schentag). En pacientes ambulatorios estos valores son generalmente más bajos, es decir, AUC/CMI₉₀ superior a 30-40 (Dudley y Ambrose).

El siguiente cuadro muestra las correspondientes farmacocinéticas/farmacodinamias dependiendo si es una administración oral o intravenosa de moxifloxacino de 400 mg calculada a partir de datos obtenidos luego de una aplicación de una dosis única:

Modo de administración	Intravenoso		Oral	
	AUCI [h]	C _{max} /CMI ₉₀ ^{a)}	AUCI [h]	C _{max} /CMI ₉₀
Parámetro (promedio)				
CMI ₉₀ 0,125 mg/l	313	32,5	279	23,6
CMI ₉₀ 0,25 mg/l	156	16,2	140	11,8
CMI ₉₀ 0,5 mg/l	78	8,1	70	5,9

a) 1h infusión.

BAYER S.A.
 VALERIA WILBERGER
 FARMACEUTICA
 APODERADA
 RLB_Avelox i.v._CCDS18

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (7700) FEYD) Montevideo
 VERÓNICA CASARDO
 FARMACEUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL Nº 12.444

FARMACOCINÉTICA

Absorción y biodisponibilidad:

Cuando se infunden 400 mg por vía intravenosa durante 1 hora, se alcanzan en el plasma concentraciones máximas de aproximadamente 4,1 mg/l al final de la infusión, lo que se corresponde con un incremento medio cercano al 26 %, en comparación con la administración oral. Si se mide la exposición farmacológica por el valor AUC, de aproximadamente 39 mg*h/l se observa que resulta mínimamente superior a la obtenida luego de la administración oral (35 mg*h/l), en correspondencia con la biodisponibilidad absoluta, próxima al 91%.

Después de la infusión intravenosa (durante 1 hora) de dosis múltiples, las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en estado de equilibrio (400 mg, una vez al día) variaron, respectivamente, entre 4,1 mg/l y 5,9 mg/l y entre 0,43 mg/ml y 0,84 mg/l. En estado de equilibrio, la exposición farmacológica durante el intervalo posológico se elevó aproximadamente en un 30 % sobre la de la primera dosis. Al concluir la infusión de una hora, se obtuvieron concentraciones en estado de equilibrio medias de 4,4 mg/l.

Distribución: El moxifloxacin se distribuye con gran rapidez hacia el compartimento extravascular. La exposición farmacológica, reflejada por el AUC ($AUC_{nom} = 6 \text{ kg}^*h/l$), es alta y el volumen de distribución en estado de equilibrio (V_{ss}) se aproxima a 2 l/kg. En la saliva se pueden alcanzar concentraciones superiores a las plasmáticas. La unión a las proteínas, establecida en experimentos *in vitro* y *ex vivo* con un rango de 0,02 mg/l a 2 mg/l se acerca al 45 % y no depende de la concentración farmacológica. El moxifloxacin se une sobre todo a la albúmina sérica. Como consecuencia de este valor reducido, las concentraciones de la fracción libre resultan altas (> 10 x CIM).

El moxifloxacin alcanza concentraciones altas en tejidos como los pulmones (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido biótico), senos paranasales (senos maxilar y etmoidal, pólipos nasales) y lesiones inflamatorias (líquido de las ampollas por cantáridas), donde las concentraciones totales exceden las plasmáticas. En los líquidos intersticiales (saliva, intramuscular, subcutáneo) se registran concentraciones elevadas de la fracción libre. Además, los tejidos y líquidos abdominales, así como el aparato genital femenino contienen altas concentraciones del fármaco.

Las concentraciones máximas y la relación entre las concentraciones tisular y plasmática en los distintos lugares examinados arrojaron resultados comparables después de aplicar dosis únicas de 400 mg de moxifloxacin por las dos vías de administración.

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

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

Eliminación: el moxifloxacin se elimina del plasma con una vida media promedio de 12 horas.

aproximadamente 12 horas. El clearance total aparente promedio después de una dosis de 400 mg oscila entre 179 a 246 ml/min. El clearance renal asciende a cerca de 24 - 53 ml / min sugiriendo una reabsorción tubular parcial de la droga por los riñones. La administración concomitante de probenecid y ranitidina no alteró el clearance renal de la droga.

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

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

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

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

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

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

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología (adultos): salvo otra indicación médica se recomienda la siguiente dosificación:

Avelox® 400 mg una vez al día (250 ml de solución para infusión) y no debe sobrepasarse en ningún caso.

Duración del tratamiento: la duración del tratamiento debe determinarse por la gravedad de la infección o la respuesta clínica.

Iniciar la terapia por vía intravenosa y posteriormente cambiar a administración oral cuando esté clínicamente indicado.

- Neumonía: duración total recomendada para el tratamiento secuencial de la neumonía adquirida en la comunidad (administración intravenosa seguida de administración oral): 7 a 14 días.

Tratamiento de infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos: duración total del tratamiento secuencial (primero por vía intravenosa y luego por vía oral): 7 - 21 días.

- Infecciones intraabdominales complicadas: duración total del tratamiento secuencial (primero por vía intravenosa y luego por vía oral): 5 - 14 días.

No debe excederse la duración de tratamiento recomendada en la indicación correspondiente.

Forma de administración: la infusión de la solución debe llevarse a cabo por vía intravenosa durante 60 minutos.

El material de acondicionamiento primario de la solución para infusión debe llevar la etiqueta "infundir durante 60 minutos". La solución para infusión se puede administrar directamente o a través de una conexión en T junto con soluciones para infusión compatibles.

Se ha establecido que las siguientes co-infusiones forman mezclas estables durante un periodo de 24 horas a temperatura ambiente con la solución para infusión de Avelox®, y por lo tanto se pueden considerar como compatibles: agua para inyectables, cloruro de sodio 0,9%, cloruro de sodio 1 molar, glucosa 5%, glucosa 10%, glucosa 40%, xilitol 20%, solución Ringer, solución Ringer lactato. Si se tiene que administrar la infusión de Avelox® con otro fármaco, debe administrarse cada fármaco por separado (ver "Incompatibilidades").

Sólo deben utilizarse soluciones cristalinas.

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

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

Pacientes con Insuficiencia hepática: no es necesario ajustar la dosis administrada a los pacientes con alteraciones de la función hepática leve a moderada (ver "Precauciones y advertencias especiales de empleo" en pacientes con cirrosis hepática).

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

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

Incompatibilidades: se determinó que las siguientes co-infusiones son incompatibles con la solución para infusión de Avelox®: cloruro de sodio 10%, cloruro de sodio 20 %, bicarbonato de sodio 4,2 %, bicarbonato de sodio 8,4%. (ver "Forma de administración").

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a moxifloxacino o a cualquiera de los excipientes.
- Hipersensibilidad conocida a otros agentes quimioterápicos del grupo de las quinolonas.
- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Embarazo y lactancia: (ver: "Precauciones y advertencias especiales de empleo" - Efectos sobre el Embarazo y la Lactancia")

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES DE EMPLEO

En algunos casos, se produjo hipersensibilidad y reacciones alérgicas tras la primera administración:

En estos casos debe informarse inmediatamente al médico. Con muy poca frecuencia, las reacciones

PLB_Avelox i.v_ CCDS18

Página 9 de 21

RICARDO GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ
 VERÓNICA CASARÓ
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL Nº 13 440

WILBER S.A.
 WILBER WILBERG
 FARMACÉUTICA
 PODERADA

anafilácticas pueden evolucionar hacia un shock con riesgo para la vida, a veces tras la primera administración. En estos casos debe interrumpirse la administración de Avelox® y aplicarse tratamiento médico (p.ej. tratamiento antishock).

Se ha demostrado que Avelox® prolonga el intervalo QT del electrocardiograma en algunos pacientes. Ya que las mujeres tienden a tener una línea basal del intervalo QTc más prolongada comparada con la de los hombres, suelen ser más sensibles a medicaciones que prolongan este intervalo. Pacientes ancianos suelen ser asimismo más susceptibles a los efectos de drogas que actúan sobre el intervalo QT. Como la magnitud de la prolongación del intervalo QT puede aumentar con concentraciones crecientes del fármaco, no deben excederse la dosis ni la velocidad de infusión recomendadas (400 mg en 60 minutos). Sin embargo, en pacientes con neumonía no se ha observado correlación entre las concentraciones plasmáticas de moxifloxacino y la prolongación del intervalo QTc. La prolongación QT puede llevar a un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo "torsade de pointes" (taquicardia helicoidal). No se ha registrado ningún caso de morbimortalidad cardiovascular atribuible a la prolongación QTc con el tratamiento con Avelox® en más de 9.000 pacientes, sin embargo, ciertas condiciones predisponentes pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.

Es por ello que el tratamiento con Avelox® deberá evitarse:

- en pacientes con prolongación conocida del intervalo QT,
- pacientes con hipopotasemia no corregida y
- en pacientes que reciben agentes antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol), debido a falta de experiencia clínica con la droga en esta población de pacientes.

Ya que no puede excluirse la aparición de un efecto aditivo sobre el intervalo QT, Avelox® debería ser utilizado con precaución en los siguientes casos:

- en pacientes tratados concomitantemente con drogas que prolongan el intervalo QT como ser cisaprida, la eritromicina, los antipsicóticos y los antidepresivos tricíclicos.
- en pacientes con condiciones proarrítmicas incipientes, como ser bradicardia importante o isquemia miocárdica aguda.
- en pacientes con cirrosis hepática donde no pueda excluirse la preexistencia de una prolongación del intervalo QT.
- pacientes mujeres y ancianos, más susceptibles a drogas que prolongan el intervalo QT.
- casos de hepatitis fulminante que potencialmente puede provocar falla hepática (inclusive fatal) han sido reportados con Avelox®. Los pacientes deben ser informados de avisar a su médico antes de continuar el tratamiento, en caso de presentarse los síntomas de una falla hepática.
- se han reportado casos de reacción de piel y aparición de ampollas tipo síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica con el tratamiento con Avelox® (ver "Reacciones adversas). Los pacientes deben estar advertidos antes de continuar con el tratamiento y avisar inmediatamente a su médico en caso de presentarse reacciones en piel y mucosas.

- El tratamiento con quinolonas puede provocar crisis epilépticas. Moxifloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes donde se sospecha o conocen alteraciones del SNC que puedan predisponer a accesos o reducción del umbral convulsivo.
- Con el uso de antibióticos de amplio espectro, incluyendo Avelox®, se ha informado sobre la presentación de casos de colitis asociada a antibióticos; por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea severa asociada al uso de moxifloxacino. Si se presenta este cuadro clínico deberán aplicarse inmediatamente medidas terapéuticas adecuadas. Está contraindicado el uso de antiperistálticos en pacientes que desarrollan diarrea seria.
- se deberá utilizar Avelox® con precaución en pacientes con miastenia gravis debido a que se pueden exacerbar los síntomas.
- *Sistema musculoesquelético*

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacino, levofloxacino, ofloxacino y moxifloxacino, 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.

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.<

Las quinolonas han mostrado causar reacciones de fotosensibilidad en algunos pacientes. Sin embargo, no se ha observado fotosensibilidad con Avelox® en estudios preclínicos y clínicos especialmente diseñados. Más aún, desde que ha sido inicialmente introducido al mercado, no ha habido evidencia clínica que el Avelox® haya provocado reacciones de fotosensibilidad. No obstante, los pacientes deberían ser advertidos sobre la conveniencia de evitar una exposición extensa a radiaciones UV o solares.

No es recomendable el uso de moxifloxacino como comprimidos recubiertos en pacientes con una enfermedad inflamatoria pélvica complicada (p.ej. relacionado con un absceso tubo-ovárico o pélvico) en los cuales el tratamiento endovenoso es el indicado.

Si el aporte de sodio plantea un problema médico para el paciente (por insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.) se tendrá en cuenta la carga adicional de sodio

BAYER S.A.
VALEHIA WILBERGER
FARMACEUTICA PLB_Avelox i.v_ CCDS18
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 2052 (INGENIERO) Murg...
VERÓNICA CASARÓ
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 12 444

- de la solución para infusión (contenido de cloruro de sodio de la solución para infusión, ver "Fórmula").
- Moxifloxacino no está recomendada para el tratamiento de las infecciones con MRSA. En caso de sospecha o confirmación de la infección debido a MRSA, se deberá comenzar el tratamiento con un agente antibacteriano apropiado (ver "Propiedades farmacocinéticas").
 - La actividad de moxifloxacino in vitro puede interferir con la prueba de cultivo de *Mycobacterium* spp. por supresión del crecimiento micobacteriano, generando resultados falso negativos en muestras de pacientes que toman actualmente Avelox®.
 - Se han comunicado casos de polineuropatía sensorial o sensitivomotora que da lugar a parestesias, hipostesias, disestesias o debilidad en pacientes tratados con quinolonas, incluyendo Avelox®. Debe advertirse a los pacientes en tratamiento con Avelox® que desarrollen síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, insensibilidad o debilidad (ver "Reacciones adversas") que informen a su médico antes de continuar con el tratamiento.
 - Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de fluoroquinolonas, incluyendo moxifloxacino. En casos muy raros, la depresión o las reacciones psicóticas han progresado a pensamientos suicidas y conducta autolesiva como intentos de suicidio (ver "Reacciones adversas"). Si el paciente desarrollara estas reacciones, debe interrumpirse Avelox® e instaurar las medidas apropiadas. Se recomienda precaución si Avelox® se va a utilizar en pacientes psicóticos o en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.
 - Debido a la diseminación y prevalencia creciente de infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a fluoroquinolonas, la monoterapia con moxifloxacino debe evitarse en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica, a menos que pueda excluirse *N. gonorrhoeae* resistente a las fluoroquinolonas. Si no se puede excluir *N. gonorrhoeae* resistente a las fluoroquinolonas, se debe considerar la adición de un antibiótico adecuado, que sea activo normalmente frente a *N. gonorrhoeae* (p. ej., una cefalosporina) al tratamiento empírico con moxifloxacino.

INTERACCIONES

Se ha comprobado que el moxifloxacino no muestra ninguna interacción clínica relevante con estas sustancias: atenolol, ranitidina, suplementos de calcio, teofilina, anticonceptivos orales, glibenclamida, itraconazol, digoxina, morfina y probenecid. No es necesario ajustar la dosis de estos fármacos.

Antiácidos, minerales y preparados multivitamínicos

La ingestión concomitante de Avelox® por vía oral más antiácidos, minerales o preparados multivitamínicos puede alterar la absorción del primero debido a la formación de complejos quelados con los cationes polivalentes contenidos en estas preparaciones. Por ello las concentraciones plasmáticas podrían descender considerablemente con respecto a las deseadas. De aquí que los antiácidos, los antirretrovirales (p.ej. didanosina) y otras preparaciones que contengan magnesio o aluminio, el sucralfato y los medicamentos con hierro o cinc deberían administrarse como mínimo 4 horas antes o 2 horas después de la toma oral de moxifloxacino.

Warfarina:

No se han observado interacciones durante el tratamiento concomitante con warfarina en el tiempo de

DA Verónica Casaro
Ricardo Gutiérrez (01606EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

protrombina y otros parámetros de la coagulación.

Cambios en el RIN (relación internacional normalizada): se han descrito casos de aumento de la actividad anticoagulante en pacientes que toman anticoagulantes orales en forma concomitante con antibióticos, incluido Avelox®. La enfermedad infecciosa (y el proceso inflamatorio que la acompaña), la edad y el estado general del paciente constituyen factores de riesgo. A pesar de que en los estudios clínicos no se ha demostrado ninguna interacción entre el moxifloxacino y la warfanina deberá controlarse la RIN y en caso necesario, ajustar apropiadamente la dosis de anticoagulante oral.

Digoxina:

El moxifloxacino no influye significativamente en la farmacocinética de la digoxina (ni viceversa). Tras la administración repetida de moxifloxacino a voluntarios sanos, la $C_{máx}$ estacionaria de la digoxina se elevó aproximadamente en un 30 % sin que se modificaran los valores de AUC ni las concentraciones mínimas.

Carbón:

La administración concomitante de carbón activado más Avelox® 400 mg oral redujo la disponibilidad sistémica del fármaco en más del 80 % al impedir su absorción in vivo. La aplicación de carbón activado en fases precoces de la absorción impide el incremento posterior de la exposición sistémica en caso de sobredosis.

Tras la administración intravenosa del fármaco, el carbón medicinal sólo reduce ligeramente la exposición sistémica (aprox. 20%).

Alimentos y productos lácteos:

La ingesta (incluidos los productos lácteos) no altera la absorción del Avelox®, que puede tomarse con independencia de los alimentos.

Efectos sobre el embarazo y lactancia:

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

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

Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas: Las fluoroquinolonas incluyendo el moxifloxacino pueden alterar la habilidad para conducir u operar maquinarias debido a su efecto sobre el SNC y a alteraciones en la visión.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD:

PLB_Avelox i.v_ CCDS18

Página 13 de 21

BAYER S.A.
VALENTINA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3657 - (BARRIO) Munro
VERÓNICA CAYARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13 446

En un estudio de tolerabilidad local no se constataron signos de intolerancia local en perros que habían recibido moxifloxacino por vía intravenosa. Tras la inyección intraarterial se observaron lesiones inflamatorias de los tejidos blandos periarteriales, por lo que debería evitarse la administración intraarterial del moxifloxacino.

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

ECG: El moxifloxacino, en concentraciones elevadas, inhibe la corriente rectificadora diferida de potasio del corazón y puede, en consecuencia, prolongar el intervalo QT. Los estudios de toxicidad con dosis ≥ 90 mg/kg, administradas por vía oral a perros para alcanzar concentraciones plasmáticas ≥ 16 mg/l, revelaron una prolongación del intervalo QT pero sin arritmias. Las arritmias ventriculares reversibles y no mortales sólo se observan cuando se administran por vía intravenosa dosis acumulativas más de 50 veces superiores a la dosis humana (> 300 mg/kg) que dan concentraciones plasmáticas ≥ 200 mg/l (más de 30 veces superiores a los valores terapéuticos tras la administración intravenosa).

Toxicidad articular: Las quinolonas han demostrado causar lesiones en los cartílagos de las principales diartrosis de los animales inmaduros. La dosis mínima de moxifloxacino que produjo toxicidad articular por vía oral a perros jóvenes resultó cuatro veces mayor que la dosis terapéutica máxima recomendada (400 mg para una persona de 50 kg) sobre una base de mg/kg y las concentraciones plasmáticas duplicaron o triplicaron las obtenidas con las dosis terapéuticas recomendadas.

Toxicidad sobre la función reproductora. Los estudios de reproducción realizados con ratas, conejos y monos indicaron que el moxifloxacino atraviesa la placenta. Los estudios con ratas (vías oral e iv.) y monos (vía oral) no mostraron indicios de teratogénesis o trastornos de la fertilidad después de la administración de moxifloxacino. Se observaron malformaciones esqueléticas en los conejos tratados con una dosis de 20 mg/kg por vía intravenosa. Los resultados de este estudio son consistentes con los efectos conocidos de las quinolonas sobre el desarrollo esquelético. La incidencia de abortos entre monas y conejas se elevó tras la exposición a concentraciones terapéuticas humanas. La administración de dosis 63 veces superiores a la máxima recomendada, sobre una base de mg/kg con concentraciones plasmáticas situadas en el rango terapéutico humano, como consecuencia de la disminución del nivel fetal, un incremento de las pérdidas prenatales y un ligero alargamiento de la gestación de las

BAYER S.A.
 VALERIA WILBERG
 FARMACÉUTICA
 PASADENA
 CO-DIRECCIÓN TECNOLÓGICA
 MATRICULA PROFESIONAL N.º 2000

ratas así como una hiperactividad espontánea de algunas crías de ambos sexos.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación, se presentan las reacciones adversas medicamentosas (RAM) basadas en todos los estudios clínicos con moxifloxacino 400 mg (tratamiento oral y secuencial [IV/ oral]/ administración solo intravenosa), clasificadas según las categorías de frecuencia CIOMS III (n total = 17.951, incluyendo n = 4.583 de los estudios de tratamiento secuencial/ intravenosa; fecha: Mayo del 2010): las RAM descritas en el apartado "frecuentes" se presentaron con una frecuencia inferior al 3%, a excepción de las náuseas y la diarrea.

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

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

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

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

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

PLB_Avelox i.v. CCDS18

Página 15 de 21

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 2032 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 110

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

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
			Neuropatía periférica y polineuropatía	
Trastornos oculares		Trastornos visuales (especialmente durante las reacciones del SNC)		Pérdida transitoria de la visión (especialmente durante las reacciones del SNC)
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus Alteraciones en la audición, incluyendo sordera (normalmente reversible)	
Trastornos del sistema cardiovascular	Prolongación del intervalo QT en pacientes con hipopotasemia	Prolongación del intervalo QT Palpitaciones Taquicardia Vasodilatación	Taquiarritmias ventriculares Síncope Hipertensión Hipotensión	Arritmias inespecíficas Torsade de pointes * Paro cardíaco* * (especialmente en pacientes con graves trastornos proarrítmicos subyacentes, como bradicardia clínicamente significativa, isquemia miocárdica aguda)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea (incluyendo trastornos asmáticos)		

BAYER S.A.
VALENTIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3752 - (BIGSREHD) Munro
VERÓNICA CASARÓ
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 12 110

8052



Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Diarrea	Disminución del apetito y de la ingesta de alimentos Estreñimiento Dispepsia Fiatulencia Gastroenteritis (excepto gastroenteritis erosiva) Aumento de la amilasa	Disfagia Estomatitis Colitis asociada a antibióticos (en casos muy raros asociada a complicaciones potencialmente mortales)	
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las transaminasas	Insuficiencia hepática (incl. aumento de LDH) Bilirrubina aumentada Gammaglutamiltransaminasa aumentada Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Ictericia Hepatitis (predominantemente colestásica)	Hepatitis fulminante que puede ocasionar insuficiencia hepática potencialmente mortal (incl. casos mortales)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Reacciones cutáneas ampollosas como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente mortal)

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 2052 - (11) (BSEND) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 110

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo		Artralgia Mialgia	Tendinitis Tono muscular aumentado y calambres musculares Debilidad muscular	Rotura tendinosa Artritis Alteración de la marcha (causada por síntomas musculares, tendinosos o articulares) Exacerbación de la miastenia grave
Trastornos renales y urinarios		Deshidratación (causada por diarrea o por ingesta reducida de líquidos)	Insuficiencia renal Fallo renal (debido a deshidratación, esp. en ancianos con alteraciones renales preexistentes)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección e infusión	Sensación de malestar Dolor inespecífico Sudoración (Trombo)flebitis en el lugar de la infusión	Edema	

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

Frecuentes: aumento de la gamma-glutamyltransferasa

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

BEYER S.A.
VALENTIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

SOBREDOSIS

PLB_Avelox i.v_ CCDS18

Página 19 de 21

BEYER S.A.
Ricardo Gutiérrez (2102) - (21025HD) Munro
VERÓNICA CABARO
FARMACÉUTICA
CO-PROFESIONISTA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 12.440

Los datos disponibles de sobredosis son limitados. Se administraron dosis únicas de hasta 1200 mg y dosis múltiples de 600 mg de moxifloxacino durante 10 días, a sujetos sanos, sin que se registraran efectos no deseados significativos. En caso de sobredosis, se recomiendan medidas terapéuticas adecuadas, inclusive registros ECG, según la condición clínica del paciente.

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.

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

PRESENTACIÓN

Avelox® IV inyectable para infusión: 1 frasco de vidrio de 250 ml conteniendo 400 mg de moxifloxacino.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar en el envase original a temperatura ambiente (15 y 30 °C).

No almacenar en heladera.

Si ocurriera una precipitación durante el almacenaje en frío, redissolver agitando la solución a temperatura ambiente. Es por ello que no se recomienda almacenar en heladera.

Administrar en un período no menor de 60 minutos.

No mezclar ni coadministrar con otros fármacos si la compatibilidad no está probada.

Descartar inmediatamente la solución no utilizada.

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

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Schering Pharma AG, D-51368, Leverkusen, Alemania.

Importado y distribuido por: BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 48.114

Versión: CCDS 18

Fecha de última revisión:


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 110

8052



PROYECTO DE RÓTULO

AVELOX® IV
MOXIFLOXACINO 400 mg

Solución para infusión intravenosa

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

FÓRMULA

Cada frasco de vidrio contiene:

Moxifloxacinó

0,400 g

(Como clorhidrato)

En un excipiente de cloruro de sodio, hidróxido de sodio y ácido clorhídrico para ajuste de ph. agua para inyección c.s.p 250 ml.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Según prescripción médica.

ADVERTENCIAS

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar en el envase original a temperaturas entre 15 y 30 °C.

No almacenar en heladera

Si ocurriera una precipitación durante el almacenaje en frío, redisolver agitando la solución a temperatura ambiente. Es por ello que no se recomienda almacenar en heladera.

Administrar en un período no menor de 60 minutos.

No mezclan ni coadministrar con otros fármacos si la compatibilidad no está probada. Descartar inmediatamente la solución no utilizada.

PRESENTACIÓN

Avelox® IV inyectable para infusión: 1 frasco de vidrio de 250 ml conteniendo 400 mg de moxifloxacinó.

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Fabricado por Bayer Schering Pharma AG, D-51 368. Leverkusen, Alemania.

Importado y distribuido por BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro. Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado: N° 48.114.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
AFIDERADA

PLB_Avelox i.v_ CCDS18

Página 21 de 21

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERONICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13 111