



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-69685180-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-69685180-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS SAICF solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LEXOBRON / LEVOFLOXACINA (HEMIDRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LEVOFLOXACINA (HEMIDRATO) 500 mg y 750 mg; aprobada por Certificado N° 53973.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma ROEMMERS SAICF propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LEXOBRON / LEVOFLOXACINA (HEMIDRATO), Forma Farmacéutica y Concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LEVOFLOXACINA (HEMIDRATO) 500 mg y 750 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-75823006-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-75822949-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53973, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2020-69685180-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.11.26 18:33:18 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.26 18:33:31 -03:00



ROEMMERS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

LEXOBRON

LEVOFLOXACINA

Comprimidos recubiertos

Vía oral

FÓRMULAS

LEXOBRON comprimidos recubiertos 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Levofloxacin (como Levofloxacin hemihidrato) 500,00 mg.

Excipientes: Almidón glicolato sódico 56,70 mg; Celulosa microcristalina 200,00 mg; Kollidon VA 64 8,00 mg; Croscarmelosa sódica 16,00 mg; Ácido silícico coloidal 200 4,00 mg; Estearato de magnesio 13,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 11,970 mg; Dióxido de titanio 5,320 mg; Triacetina 1,710 mg; Óxido de hierro rojo 0,100 mg; Polietilenglicol 6000 0,900 mg.

LEXOBRON comprimidos recubiertos 750 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Levofloxacin (como levofloxacin hemihidrato) 750,00 mg.

Excipientes: Almidón glicolato sódico 85,050 mg; Celulosa microcristalina 300,00 mg; Kollidon VA 64 12,00 mg; Croscarmelosa sódica 24,00 mg; Ácido silícico coloidal 200 6,00 mg; Estearato de magnesio 19,50 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 23,940 mg; Dióxido de titanio 10,640 mg; Triacetina 3,420 mg; Óxido de hierro rojo 0,200 mg; Polietilenglicol 6000 1,800 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico de amplio espectro.

Código ATC: J01MA12

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 hubiera opciones terapéuticas alternativas.

Con el objeto de evitar el desarrollo de resistencia, **LEXOBRON** sólo debería ser utilizado para tratar las infecciones ocasionadas o con fuerte sospecha de ser ocasionadas por gérmenes sensibles. Si estuviera disponible, el cultivo y antibiograma debe ser utilizado para elegir y modificar el tratamiento antibacteriano.



ROEMMERS

LEXOBRON está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones leves, moderadas o severas, originadas por microorganismos susceptibles, en pacientes adultos (de 18 años de edad o mayores):

- **Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior:**
 - Sinusitis aguda ocasionada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.
 - Exacerbación aguda de bronquitis crónica ocasionada por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* o *Moraxella catarrhalis*.
 - Neumonía adquirida en la comunidad ocasionada por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a penicilina), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* o *Mycoplasma pneumoniae*.
 - Neumonía hospitalaria ocasionada por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*. Deberá utilizarse terapia asociada según estuviera indicado clínicamente; y cuando *Pseudomonas aeruginosa* fuera el patógeno determinante o presunto se recomienda tratamiento combinado con un agente betalactámico antipseudomona.
- **Infecciones de piel y partes blandas:**
 - No complicadas (leves y moderadas), incluyendo impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis, infecciones en heridas, pioderma y erisipelas ocasionadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*.
 - Complicadas, ocasionadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Streptococcus pyogenes* o *Proteus mirabilis*.
- **Infecciones del tracto urinario:**
 - No complicadas (leves a moderadas), ocasionadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Staphylococcus saprophyticus*.
 - Complicadas (leves a moderadas), ocasionadas por *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* (incluyendo pielonefritis aguda), *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* o *Pseudomonas aeruginosa*.
- **Prostatitis crónica bacteriana** ocasionada por *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* o *Staphylococcus epidermidis*.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

LEXOBRON es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro, perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas. La Levofloxacinina es el isómero L del racemato ofloxacinina y posee una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior al isómero D. Como otras fluoroquinolonas, la Levofloxacinina inhibe la acción de la topoisomerasa IV y la ADN girasa bacterianas, enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano. Aunque fue informada resistencia cruzada entre Levofloxacinina y otras fluoroquinolonas, algunos microorganismos resistentes a tales fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacinina, pueden ser susceptibles a Levofloxacinina.

Microbiología. Espectro antimicrobiano

La Levofloxacinina posee actividad *in vitro* contra un amplio espectro de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. La actividad bactericida de Levofloxacinina es rápida y se logra habitualmente con concentraciones iguales o cercanas a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM). Deberán efectuarse cultivos y tests de susceptibilidad antes del tratamiento para aislar e identificar a los organismos causantes de la infección y para determinar su susceptibilidad a la Levofloxacinina. Estos tests son óptimos predictores de actividad. La terapia con Levofloxacinina puede ser iniciada antes de conocerse los resultados de los tests; una vez obtenidos los resultados se deberá implementar una terapia adecuada.

Levofloxacinina mostró actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas:

Aerobios Gram-positivos: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a penicilina, cefalosporinas de segunda generación, macrólidos, tetraciclinas y trimetoprima/sulfametoxazol), *Streptococcus pyogenes*.

Aerobios Gram-negativos: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Como ocurre con otras drogas de esta clase, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia con bastante rapidez durante el tratamiento con Levofloxacinina.

Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

In vitro (aunque su significación clínica se desconoce), Levofloxacinina exhibe valores de CIM de 2 µg/ml o menos contra la mayoría (≥90%) de las cepas de los siguientes microorganismos:

Aerobios Gram-positivos: *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus* (Grupo C/F), *Streptococcus* (Grupo G), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus milleri* y *Streptococcus* del grupo *Viridans*.



ROEMMERS

Aerobios Gram-negativos: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter iwoffii*, *Bordetella pertussis*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter sakazakii*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Enterobacter agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia fluorescens*.

Anaerobios Gram-positivos: *Clostridium perfringens*.

Farmacocinética:

La Levofloxacin se absorbe rápidamente y en forma casi completa luego de la administración oral, obteniéndose las concentraciones plasmáticas máximas generalmente una a dos horas después de la administración. La biodisponibilidad absoluta luego de la administración oral es aproximadamente del 99%. Los alimentos no interfieren significativamente en el grado de absorción de la Levofloxacin. El perfil de la concentración plasmática de Levofloxacin después de la administración intravenosa (i.v.) es similar y comparable en el grado de exposición plasmática (AUC) que se observó para los comprimidos de Levofloxacin cuando se administraron dosis iguales (mg/mg). Por lo tanto, las vías de administración oral e i.v. pueden considerarse intercambiables. La Levofloxacin presenta farmacocinética lineal y predecible después de dosis orales únicas y/o múltiples. Luego de dosis de 500 mg administrados una o dos veces por día el estado de equilibrio se alcanza dentro de las 48 horas.

La unión de la Levofloxacin a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina, es de aproximadamente de 24 a 38%. El porcentaje de unión a proteínas es independiente de la dosis de Levofloxacin.

El volumen de distribución de la Levofloxacin indica que la ésta se distribuye extensamente en los tejidos corporales, alcanzando concentraciones máximas en los tejidos cutáneos y en los fluidos encapsulados, aproximadamente 3 horas después de la administración oral. La Levofloxacin también penetra bien en los tejidos bronquial y pulmonar, en el tejido prostático y en el tejido óseo cortical y esponjoso, tanto en el fémur proximal como distal. La Levofloxacin tiene una pobre penetración en el líquido cefalorraquídeo.

La Levofloxacin es estereoquímicamente estable en plasma y orina no existiendo inversión metabólica quiral a su enantiómero, la D-ofloxacin.

El metabolismo de Levofloxacin es limitado en los seres humanos, excretándose el 85% de la dosis administrada por vía renal, principalmente como droga inalterada. Menos del 5% de la dosis administrada se recuperó en la orina como metabolitos N-óxido y desmetilo, los únicos metabolitos identificados en seres humanos. Estos metabolitos tienen actividad farmacológica poco relevante. La vida media de eliminación plasmática promedio de la Levofloxacin es relativamente lenta (6 a 8 horas) después de la administración de dosis únicas o múltiples. En caso de función renal



ROEMMERS

disminuida también decrecen el *clearance* y la eliminación, aumentando la vida media. La hemodiálisis – incluyendo diálisis peritoneal ambulatoria continua – no es efectiva para la remoción corporal de la Levofloxacina, por lo que no es necesario administrar dosis suplementarias luego de dicha práctica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos de **LEXOBRON** deben ingerirse enteros sin masticar, triturar ni moler, pudiendo ser administrados durante o entre comidas. Los comprimidos recubiertos deben tomarse al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de antiácidos, sucralfato, sales de hierro o multivitamínicos que contengan zinc, debido a que podría haber disminución de la absorción.

La dosificación dependerá del tipo y severidad de la infección, y de la sensibilidad de los patógenos presumiblemente causantes. La duración del tratamiento varía según el curso de la enfermedad. Las dosis recomendadas en los adultos están basadas en las pautas abajo detalladas:

Pacientes con función renal normal (*clearance* de creatinina \geq 80 ml/min):

Infección	Dosis diaria	Duración
Sinusitis aguda	500 mg una vez por día	10 – 14 días
Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica	500 mg una vez por día	7 días
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg una vez por día	7 – 14 días
Neumonía adquirida en la comunidad *	750 mg una vez por día	5 días
Neumonía hospitalaria	750 mg una vez por día	7 – 14 días
Infecciones no complicadas de piel y partes blandas	500 mg una vez por día	7 – 10 días
Infecciones complicadas de piel y partes blandas	750 mg una vez por día	7 – 14 días
Prostatitis bacteriana crónica	500 mg una vez por día	28 días

* La eficacia de este régimen alternativo sólo está documentada para infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* y *Mycoplasma pneumoniae* susceptibles a penicilina.



ROEMMERS

Pacientes con deterioro de la función renal:

Sinusitis aguda/ Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica/ Neumonía adquirida en la comunidad/ Infecciones no complicadas de piel y partes blandas/ Prostatitis bacteriana crónica/ Infecciones intra-abdominales leves y localizadas/ Bacteriemia/septicemia en pacientes con neumonía o infecciones urinarias:

Clearance de creatinina	Dosis Inicial	Dosis subsiguientes
50 a 79 ml/min	No requiere ajustes de dosis	
20 a 49 ml/min	500 mg	250 mg una vez al día
10 a 19 ml/min	500 mg	250 mg una vez cada 2 días
Hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal ambulatoria	500 mg	250 mg una vez cada 2 días

Neumonía hospitalaria / Infecciones complicadas de piel y partes blandas.

Clearance de creatinina	Dosis Inicial	Dosis subsiguientes
50 a 79 ml/min	No requiere ajustes de dosis	
20 a 49 ml/min	750 mg	750 mg una vez cada 2 días
10 a 19 ml/min	750 mg	500 mg una vez cada 2 días
Hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal ambulatoria	750 mg	500 mg una vez cada 2 días

Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo pielonefritis aguda):

Clearance de creatinina	Dosis Inicial	Dosis subsiguientes
≥20 ml/min	No requiere ajustes de dosis	
10 a 19 ml/min	250 mg	250 mg una vez cada 2 días

Infecciones no complicadas del tracto urinario: No requiere ajustes de dosis



CONTRAINDICACIONES

LEXOBRON está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a la Levofloxacina, a las quinolonas o a cualquiera de sus componentes. Pacientes con epilepsia. Pacientes con antecedentes de problemas de tendón debidos a fluoroquinolonas. Niños y adolescentes. Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas Ciprofloxacina, Levofloxacina, Ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente del Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que los riesgos de tendinitis y ruptura del tendón se incrementan en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, en pacientes de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia renal, en pacientes trasplantados de órganos sólidos. 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 del tratamiento con cualquiera las drogas referidas, y hasta varios meses después de haber finalizado el mismo.

Se han informado casos de hipersensibilidad y/o reacciones anafilácticas serias y ocasionalmente fatales en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo Levofloxacina. Estas reacciones ocurren frecuentemente después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular, hipotensión/shock, convulsiones, pérdida del conocimiento, parestesias, angioedema, obstrucción de las vías respiratorias, disnea, urticaria, prurito y otras reacciones cutáneas serias. Deberá discontinuarse inmediatamente la administración de Levofloxacina ante la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se han informado casos serios y en ocasiones fatales debidos a un mecanismo inmunológico desconocido en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo con poca frecuencia, Levofloxacina. Estos eventos pueden ser severos y por lo general ocurren después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes síntomas: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens-Johnson), vasculitis, artralgia, mialgia, enfermedad del suero, neumonitis alérgica, nefritis intersticial, insuficiencia o falla renal aguda, hepatitis, ictericia, necrosis o falla hepática aguda, anemia (incluyendo anemia hemolítica y



ROEMMERS

aplásica), trombocitopenia (inclusive púrpura trombótica trombocitopénica), leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y/u otras anormalidades hematológicas. El producto deberá ser inmediatamente interrumpido ante la primera aparición de rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, debiéndose instituir medidas de soporte.

Se han informado convulsiones y psicosis tóxicas en pacientes que recibieron quinolonas, incluyendo Levofloxacin. Las quinolonas pueden causar también un aumento de la presión intracraneana y estimulación del sistema nervioso central. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben Levofloxacin, la droga debe ser discontinuada, debiéndose instituir medidas adecuadas de inmediato. Al igual que con todas las quinolonas, la Levofloxacin debe ser utilizada con precaución en pacientes con factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o disminuir el umbral convulsivo (por ej., epilepsia, tratamiento con cierto tipo de drogas, disfunción renal).

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la Levofloxacin, se ha informado colitis pseudomembranosa, que puede variar en severidad, desde leve hasta comprometer la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea después de la administración de cualquier agente antibacteriano, ya que éstos alteran la flora normal del colon y pueden permitir el aumento del desarrollo de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una de las principales causas de la colitis asociada con antibióticos.

Algunas quinolonas, incluyendo la Levofloxacin, han sido asociadas con la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma (ECG) e infrecuentes casos de arritmia. Se han informado casos muy poco frecuentes de *torsades des pointes* en pacientes que tomaban Levofloxacin. Estos informes por lo general incluían pacientes con condiciones médicas concurrentes o medicaciones concomitantes que pudieron contribuir. El riesgo de arritmias se puede reducir evitando el uso concurrente de otras drogas que prolonguen el intervalo QT (ej: agentes antiarrítmicos de clase Ia o clase III); además, se debe evitar el uso de Levofloxacin en presencia de factores de riesgo de *torsades des pointes* como hipocalcemia, bradicardia significativa y cardiomiopatía.

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



ROEMMERS

Se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de una orina altamente concentrada, que puede favorecer la aparición de cristaluria. Algunos estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de aneurisma de aorta 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 considerar otras opciones terapéuticas, en pacientes con antecedentes familiares positivos de aneurisma, en pacientes con aneurisma aórtico preexistente diagnosticado 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 Marfán, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión y aterosclerosis). En casos 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 comprometer varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de **LEXOBRON** se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con **LEXOBRON**, solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio.

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

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas. Los pacientes en tratamiento con **LEXOBRON** deben advertir a su médico si presentan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

PRECAUCIONES

En los pacientes con insuficiencia renal es necesario hacer un ajuste de la dosis para evitar la acumulación de Levofloxacin, ya que ésta se excreta principalmente por vía renal.

Aunque es muy raro que se presente fotosensibilización debido a Levofloxacin, se recomienda que los pacientes eviten la exposición excesiva a la luz del sol o a rayos ultravioletas artificiales (lámparas solares) para prevenir este efecto. De ocurrir fototoxicidad, el tratamiento debe ser discontinuado.



ROEMMERS

Como ocurre con otros antibióticos, el uso de Levofloxacina puede producir un aumento del desarrollo de microorganismos no susceptibles. De aparecer sobreinfección deberán tomarse las medidas necesarias.

Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenada pueden ser proclives a reacciones hemolíticas cuando son tratados con quinolonas.

Debido a que pueden presentarse mareos y desvanecimientos, los pacientes deben saber cómo reaccionan a la Levofloxacina antes de manejar un automóvil o maquinaria o de realizar actividades que requieran alerta y coordinación mental.

Embarazo: No se dispone de estudios bien controlados y adecuados sobre su uso en mujeres embarazadas; por lo que **LEXOBRON** no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia: No debe administrarse **LEXOBRON** a mujeres que estén amamantando. Debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso Pediátrico: Debido a que la seguridad y eficacia de Levofloxacina en niños y adolescentes en la etapa del crecimiento no han sido establecidas, su utilización en niños y adolescentes está contraindicada.

Uso geriátrico: Los 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 estar 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:

La administración concomitante con sucralfato, antiácidos que contengan magnesio o aluminio, cationes metálicos como hierro y complejos multivitamínicos que contengan zinc pueden interferir la absorción gastrointestinal de Levofloxacina, produciendo niveles plasmáticos considerablemente inferiores a los deseados. Estos agentes deben ser ingeridos al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de Levofloxacina. No se han descrito interacciones con carbonato de calcio.

La administración concomitante de Levofloxacina con teofilina o antiinflamatorios no esteroides pueden disminuir el umbral convulsivo.

Ciertas quinolonas, incluyendo Levofloxacina, pueden aumentar los efectos de la warfarina y otros antagonistas de la vitamina K. Cuando estos productos se administran concomitantemente, deben



ROEMMERS

monitorearse cuidadosamente el tiempo de protrombina u otras pruebas adecuadas de coagulación y la aparición de sangrado, en especial en pacientes geriátricos.

La administración concomitante de cimetidina o probenecid pueden reducir un 24% a 36% respectivamente el clearance renal de Levofloxacina. Es poco probable que estas modificaciones sean de relevancia clínica, aunque se debe ser cauteloso en pacientes con función renal disminuida.

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

La Levofloxacina puede inhibir el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* y dar resultados falsos-negativos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas fueron:

Reacciones alérgicas: *Raras:* prurito, rash, urticaria, broncoespasmo, disnea, angioedema, hipotensión, shock anafiláctico, neumonitis alérgica, fotosensibilización. *Casos aislados:* erupciones bullosas severas (síndrome de Stevens Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme.

Gastrointestinales y metabólicas: *Ocasionales:* náuseas, diarrea. *Raras:* anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, diarrea sanguinolenta (que en casos muy raros puede ser indicativa de colitis pseudomembranosa), hipoglucemia, especialmente en diabéticos.

Neurológicas/Psiquiátricas*: *Raras:* cefaleas, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio, depresión, disforia, ansiedad, reacciones psicóticas pudiendo presentar alucinaciones, parestesias, temblor, agitación, confusión, convulsiones, hipoestesia, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y el olfato, anormalidades en el electroencefalograma (EEG), encefalopatía. *Casos aislados:* reacción psicótica con ideas/intentos de suicidio.

Cardiovasculares: *Raras:* taquicardia, hipotensión, vasodilatación, *torsades des pointes*, shock anafiláctico/anafilactoide. *Casos aislados:* prolongación del intervalo QT.

Musculoesqueléticas*: *Raras:* artralgia, mialgia, trastornos de los tendones que incluyen tendinitis (ej: tendón de Aquiles), ruptura de tendones (ej: tendón de Aquiles), debilidad muscular. *Casos aislados:* rhabdomiolisis.

Hepatorrenales: *Ocasionales:* aumento de enzimas hepáticas (GOT/GPT). *Raras:* aumento de la bilirrubina, aumento de la creatinina plasmática, hepatitis, falla renal aguda debido a nefritis intersticial.



ROEMMERS

Hemáticas: *Raras:* eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, aumento del tiempo de protrombina/RIN (Razón Internacional Normalizada). *Casos aislados:* anemia hemolítica, pancitopenia.

Otras: *Raras:* astenia, aumento del desarrollo fúngico y proliferación de otros microorganismos resistentes, fiebre, falla multiorgánica.

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

Sobredosificación:

No se han informado los síntomas de sobredosis en seres humanos. En los animales de experimentación se han informado ataxia, ptosis, disminución de la actividad locomotriz, disnea, postración, temblores y convulsiones. En caso de sobredosis aguda y si la ingestión ha sido reciente, se aconseja lavado gástrico. Mantener al paciente en observación y con hidratación adecuada. Levofloxacina no es eliminada en forma efectiva por hemodiálisis o diálisis peritoneal. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

LEXOBRON comprimidos recubiertos 500 mg: Envases conteniendo 3, 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 70 y 100 comprimidos recubiertos.

LEXOBRON comprimidos recubiertos 750 mg: Envases conteniendo 3, 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 70 y 100 comprimidos recubiertos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 53.973

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 Luis Guillón, Pcia. de Bs. As. y/o Intendente Amaro Ávalos 4208 Munro, Partido de Vicente López, Pcia. de Bs. As.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Información al consumidor ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-69685180 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.06 08:07:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.06 08:07:31 -03:00



PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

LEXOBRON
LEVOFLOXACINA
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUÉ ES LEXOBRON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

LEXOBRON contiene el principio activo levofloxacin, que es un antibiótico de la familia de las fluoroquinolonas.

LEXOBRON está indicado para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias susceptibles, tales como:

- Infecciones de las vías respiratorias, tales como: sinusitis, bronquitis crónica, neumonía de la comunidad, neumonía intrahospitalaria.
- Infecciones de la piel o tejidos blandos, tales como: Impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis, infecciones de heridas, pioderma, erisipelas.
- Infecciones del tracto urinario.
- Infecciones de la próstata.

ANTES DE TOMAR LEXOBRON

No tome LEXOBRON:

- Si Ud. es alérgico a la levofloxacin, a las quinolonas, o a cualquier componente de la formulación de este medicamento.
- Si Ud. sufre de epilepsia.
- Si Ud. tiene antecedentes de problemas en los tendones debidos al uso de fluoroquinolonas.



ROEMMERS

- Si es niño o adolescente.
- Si Ud. está embarazada o en período de lactancia.

Antes de iniciar el tratamiento con LEXOBRON, informe a su médico si Ud. padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriormente descritas.

Tenga especial cuidado con LEXOBRON:

- Si presenta alteraciones en los tendones: Durante el tratamiento con LEXOBRON, puede ocurrir raramente, dolor e hinchazón en las articulaciones e inflamación o ruptura de los tendones. Este riesgo se incrementa en pacientes mayores de 60 años, si se ha recibido el trasplante de un órgano, si tiene alteración en el funcionamiento de los riñones o si se está siendo tratado con corticoides. La inflamación y la ruptura de los tendones, pueden ocurrir dentro de las primeras 48 hs. de tratamiento e incluso hasta varios meses después de interrumpir la terapia con LEXOBRON. Al primer signo de dolor o inflamación de un tendón (por ejemplo, en su tobillo, muñeca, codo, hombro o rodilla), deje de tomar LEXOBRON y comuníquese con su médico.
- Si aparecen síntomas de daños a los nervios: 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 LEXOBRON e informa a su médico inmediatamente.
- Efectos secundarios graves prolongados, incapacitantes y potencialmente irreversibles: Los antibióticos que contienen quinolonas, incluyendo LEXOBRON, 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 LEXOBRON, comuníquese con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento.
- 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 desgarro en la pared de la aorta).
- Si Ud. tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo o condiciones predisponentes (por ejemplo, trastornos del tejido



ROEMMERS

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 Ud. siente un dolor repentino e intenso en el abdomen, el tórax o la espalda, acuda inmediatamente a un servicio de emergencia.
- Si Ud. ha experimentado alguna reacción adversa grave en el pasado al tomar una quinolona, no debe tomar medicamentos antibióticos que contengan quinolonas, incluyendo LEXOBRON. En esta situación, debe informar a su médico tan pronto como sea posible.
- Si Ud. experimenta algún tipo de reacción alérgica o de hipersensibilidad al tomar LEXOBRON, tales como: falta de aire, dolor en el pecho, dificultad para respirar, pérdida del conocimiento, convulsiones, sensación de hormigueos en los miembros, enrojecimiento y picazón de la piel. Si al administrar LEXOBRON aparecen rash en la piel, u otro signo de alergia, debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.
- Si presenta diarrea profusa durante el tratamiento con LEXOBRON.
- Si aparecen alteraciones en el ritmo de los latidos del corazón (arritmias).
- Si Ud. tiene antecedentes de alteraciones del corazón.
- Si Ud. es diabético.

Uso de otros medicamentos y LEXOBRON:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- Sucralfato, antiácidos que contengan magnesio o aluminio, cimetidina (medicamentos para la acidez del estómago).
- Complejos vitamínicos que contengan zinc o hierro.
- Teofilina (medicamento para alteraciones respiratorias).
- Antiinflamatorios no esteroides.
- Warfarina y otros antagonistas de la vitamina K (medicamentos para trastornos de la coagulación de la sangre).
- Probenecid (medicamento para la gota).
- Medicamentos para controlar la diabetes.
- Test de la tuberculosis: este medicamento puede causar un resultado de “falso negativo” en algunos test de diagnóstico de la tuberculosis.



CÓMO TOMAR LEXOBRON

Adultos.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en el prospecto o las indicadas por su médico. En caso de duda pregunte a su médico nuevamente.

La dosis y pauta de administración varían según la gravedad de la infección y/o el microorganismo responsable.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

Infección	Dosis diaria	Duración
Sinusitis aguda	500 mg una vez por día	10 – 14 días
Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica	500 mg una vez por día	7 días
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg una vez por día	7 – 14 días
Neumonía hospitalaria	750 mg una vez por día	7 – 14 días
Infecciones no complicadas de piel y partes blandas	500 mg una vez por día	7 – 10 días
Infecciones complicadas de piel y partes blandas	750 mg una vez por día	7 – 14 días
Prostatitis bacteriana crónica	500 mg una vez por día	28 días

Pacientes con alteración en la función de los riñones:

El médico le indicará la dosis en función del daño de los riñones del paciente.

Si se olvida de tomar LEXOBRON

Para que el tratamiento sea eficaz, debe utilizarse regularmente. Sin embargo, si olvida tomar una dosis, continúe el tratamiento con normalidad. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si toma más LEXOBRON de lo que debiera

Si toma más de la dosis indicada o si otra persona ha utilizado su medicamento, consulte a su médico.



ROEMMERS

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

EFFECTOS INDESEABLES

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos indeseables, aunque no todos los tienen.

Los efectos indeseables incluyen:

- *Reacciones alérgicas:*
 - Rash.
 - Urticaria.
 - Edema.
 - Picazón.
 - Aparición de ampollas, descamación.
 - Espasmo bronquial, dificultad para respirar, edema de lengua y de la boca, disminución de la presión arterial.
- *Gastrointestinales:*
 - Diarrea.
 - Náuseas.
 - Vómitos.
 - Dolor abdominal.
 - Disminución de la glucosa en sangre.
- *Psiquiátricas o del sistema nervioso central:*
 - Dolor de cabeza.
 - Mareos / vértigo.
 - Somnolencia, insomnio.
 - Depresión.
 - Ansiedad.
 - Alteración de la conducta.
 - Alteraciones visuales y auditivas.
 - Fatiga.
 - Deterioro de la memoria.
 - Alteración del gusto y del olfato.



- *Cardiovasculares:*
 - Aumento de los latidos del corazón (taquicardia).
 - Disminución de la presión sanguínea.
- *Musculoesqueléticas:*
 - Dolor articular.
 - Dolor muscular.
 - Alteraciones en los tendones (dolor e inflamación).
 - Dolor de las extremidades.
 - Dificultad para caminar.
 - Sensación de hormigueo, cosquilleo, ardor, entumecimiento o dolor en los miembros (neuropatía).

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.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseable que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

LEXOBRON comprimidos recubiertos 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingrediente activo: Levofloxacin (como Levofloxacin hemihidrato) 500,00 mg.

Ingredientes inactivos: Almidón glicolato sódico; Celulosa microcristalina; Kollidon VA 64; Croscarmelosa sódica; Ácido silícico coloidal 200; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina; Óxido de hierro rojo; Polietilenglicol 6000.



LEXOBRON comprimidos recubiertos 750 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingrediente activo: Levofloxacina (como levofloxacina hemihidrato) 750,00 mg.

Ingredientes inactivos: Almidón glicolato sódico; Celulosa microcristalina; Kollidon VA 64; Croscarmelosa sódica; Ácido silícico coloidal 200; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina; Óxido de hierro rojo; Polietilenglicol 6000.

PRESENTACIONES

LEXOBRON comprimidos recubiertos 500 mg: Envases conteniendo 3, 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 70 y 100 comprimidos recubiertos.

LEXOBRON comprimidos recubiertos 750 mg: Envases conteniendo 3, 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 70 y 100 comprimidos recubiertos.

MODO DE CONSERVACIÓN

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

No utilice LEXOBRON después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 53.973

Directora Técnica: Jorgelina D´Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 Luis Guillón, Pcia. de Bs. As. y/o Intendente Amaro Ávalos 4208 Munro, Partido de Vicente López, Pcia. de Bs. As.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Información al consumidor ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-69685180 INF PAC

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.06 08:07:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.06 08:07:18 -03:00