



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5856

BUENOS AIRES, 04 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012958-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LEFLUMAX / LEVOFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg – 750 mg; aprobada por Certificado N° 53.094.

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.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5856

Que a fojas 117 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 prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada LEFLUMAX / LEVOFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg - 750 mg, aprobada por Certificado N° 53.094 y Disposición N° 3793/06, propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., cuyos textos constan de fojas 81 a 98 (Levofloxacin 750 mg) y de fojas 99 a 116 (Levofloxacin 500 mg).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3793/06 los prospectos autorizados por las fojas 81 a 86 y 99 a 104, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **5 8 5 6**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.094 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012958-12-1

DISPOSICIÓN N° **5 8 5 6**

js

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



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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°..... **5 8 5 6** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.094 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LEFLUMAX / LEVOFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg - 750 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3793/06.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-023400-05-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0809/08.-	Prospectos de fs. 81 a 98 (Levofloxacina 750 mg) y de fojas 99 a 116 (Levofloxacina 500 mg), corresponde desglosar de fs. 81 a 86 y 99 a 104.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., Titular del Certificado de



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Autorización N° 53.094 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días..... 04 OCT 2012del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-012958-12-1

DISPOSICIÓN N° **5856**

js

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

9

5856



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 750 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Proyecto de prospecto
LEFLUMAX®
LEVOFLOXACINA 750 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto de LEFLUMAX 750 mg contiene 768.60 mg de Levofloxacin hemihidrato (equivalente a 750 mg de Levofloxacin); Excipientes: Croscarmelosa sodica 50,00 mg; Celulosa Microcristalina 116,40 mg; Estearato de magnesio 15,00 mg; Polivinilpirrolidona K 30 50,00 mg; opadryll 85 F28751 29.91 mg; oxido de hierro rojo 0.09 mg.

Acción terapéutica

Antibiótico de amplio espectro, activo contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, tanto aeróbicas como anaeróbicas. Presenta cobertura para microorganismos atípicos como *Chlamydomphila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*.

Código ATC: J01MA12

Indicaciones

Leflumax comprimidos está indicado para el tratamiento de infecciones leves, moderadas y severas en adultos (mayores de 18 años originadas por microorganismos susceptibles).

Neumonía Adquirida en la Comunidad (750 mg durante 10-14 días de tratamiento)

Neumonía Nosocomial (750 mg durante 5 días)

Sinusitis Bacteriana Aguda (750 mg durante 5 días)

Infecciones complicadas de Piel y Partes Blandas (750 mg durante 7-14 días)

Infección Urinaria Complicada o Pielonefritis Aguda (750 mg durante 5 días)

Farmacodinamia

Levofloxacin es un agente antimicrobiano perteneciente al grupo de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacin reside principalmente en el isomero Levo. El mecanismo de acción de la levofloxacin y el de otras quinolonas involucra la inhibición de la ADN girasa (Topoisomerasa II con acción bactericida), enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. El isomero Levo produce más uniones de hidrógeno y por lo tanto, complejos más estables con la ADN girasa en el isomero Dextro. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior del isomero Levo, levofloxacin en comparación con el isomero Dextro. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Aboderada
DNI 22.695.675

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 750 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Farmacocinética

Absorción

La Levofloxacin se absorbe rápida y completamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en una a dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacin es aproximadamente del 99 %. No se observó ningún efecto clínicamente significativo de la comida sobre la absorción de levofloxacin.

Por lo tanto levofloxacin puede administrarse independientemente de la ingesta de comidas. La farmacocinética de levofloxacin es lineal y predecible después de la administración de dosis orales únicas o múltiples. Después de dosis orales únicas de 250 a 1000 mg de levofloxacin, las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con la dosis.

Los niveles estables se alcanzan dentro de las 48 horas después de la administración de 500 mg una a dos veces por día. Las concentraciones plasmáticas máximas y estables son alcanzadas después de dosis orales múltiples una vez al día fueron de aproximadamente 5.7 y 0.5 µg/ml, respectivamente después de dosis orales múltiples administrada dos veces por día, las concentraciones fueron de aproximadamente 7.8 y 3.0 µg/ml, respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución promedio de levofloxacin generalmente oscila entre 89 y 112 litros después de dosis únicas y múltiples de 500 mg, indicando una amplia distribución en los tejidos corporales. Sobre un rango clínicamente importante de concentraciones de levofloxacin en suero/plasma (1 a 10 mg/dl), la droga se une aproximadamente en un 24 a 38 %, en todas las proteínas del suero en todas las especies estudiadas. En humanos, la levofloxacin se une principalmente a albúmina sérica. La unión de la droga a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Metabolismo y eliminación

Levofloxacin es estable en plasma y orina y no se convierte metabólicamente en su enantiómero, la Dextrofloxacin. La Levofloxacin sufre un limitado metabolismo en humanos y es principalmente excretada como droga sin cambios en la orina.

Después de la administración oral, aproximadamente el 87 % de una dosis administrada fue recuperada como droga sin cambios en la orina dentro de las 48 horas, mientras menos del 4 % de la dosis fue recuperado en heces en 72 horas. Menos del 5 % de una dosis administrada fue recuperada en orina como metabolitos, desmetil y N-óxido, los únicos metabolitos identificados en humanos. Estos metabolitos tienen poca actividad farmacológica.

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

El aclaramiento corporal total promedio y el aclaramiento renal oscila entre aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis única o múltiples de levofloxacin.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Gimoldi
Apoderada
DNI 22.695.676

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 750 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

El aclaramiento corporal total promedio y el aclaramiento renal oscila entre aproximadamente 144 y 226 ml/min y entre 96 y 142 ml/min, respectivamente.

El aclaramiento renal por encima del índice de filtración glomerular sugiere que la secreción tubular de levofloxacin se produce junto con la filtración glomerular. La administración concomitante de cimetidina o probenecid resulta en una reducción de aproximadamente el 24 y 36 % en el aclaramiento renal de levofloxacin, indicando que la secreción de levofloxacin ocurre en el túbulo proximal renal.

Posología y Modo de administración

La dosis usual para adultos es de 1 comprimido recubierto de 750 mg cada 24 hs.

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

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a levofloxacin, a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes de este producto; epilepsia; antecedentes de problemas de tendón debidos a la administración de fluoroquinolonas; niños y adolescentes; embarazo y lactancia.

Embarazo y Lactancia

Contraindicado durante el embarazo y período de lactancia

Uso en Pediatría: Contraindicado en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad)

Precauciones y advertencias

Usar con extrema cautela en pacientes predispuestos a crisis convulsivas (con lesiones preexistentes de sistema nervioso central, o en tratamiento concomitante con fenbutén y drogas antiinflamatorias no esteroides similares, o con drogas que disminuyen el umbral de crisis convulsivas cerebrales (por ej., teofilina). Si se sospecha colitis pseudomembranosa, suspender la terapia y establecer el tratamiento adecuado. Si se sospecha tendinitis, suspender inmediatamente la medicación e iniciar tratamiento adecuado (por ej., inmovilización).

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

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimsdi
ApoDERADA
DNI 22.695.675

5856



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 750 mg. Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

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 corticosteroids y en pacientes con trasplante renal, cardiaco o pulmonar. 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. Las fluoroquinolonas incluyendo Levofloxacin pueden exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia gravis. Se debe evitar el uso de Leflumar en pacientes con historia conocida de Miastenia gravis. 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.

Hubo casos de reacciones serias y ocasionalmente fatales de hipersensibilidad y/o anafilácticas (pueden presentarse después de la primera dosis o en dosis múltiples), por lo que se debe suspender inmediatamente la medicación al primer signo e instituir medidas de soporte. Mantener adecuadamente la hidratación del paciente. Se requiere ajuste de dosis para pacientes con deterioro renal. Evitar exposición a luz solar fuerte o a rayos UV artificiales. El uso, especialmente si es prolongado, puede tener como consecuencia sobreinfección. Precaución en pacientes con deficiencia real o latente de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Se recomienda control estricto en diabéticos tratados en forma concomitante con un agente hipoglucemiante oral o con insulina, ya que fueron reportados trastornos de la glucemia. Se requiere precaución en el manejo o uso de maquinarias.

Si los síntomas persisten o se acompañan de otro síntoma, consulte a su médico.

Si usted esta tomando algún medicamento, esta embarazada o amamantando consulte a su médico antes de ingerir este medicamento.

Reacciones adversas

Efectos secundarios: *Comunes:* náuseas, diarrea, aumento de las enzimas hepáticas. *Ocasionales:* prurito, rash, anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, cefaleas, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio, aumento de la bilirrubina y de la creatinina sérica, eosinofilia, leucopenia, astenia, sobrecrecimiento fúngico y proliferación de otros microorganismos resistentes. *Raramente:* urticaria, broncoespasmo/disnea, diarrea sanguinolenta, depresión, ansiedad, reacciones psicóticas, parestesia, temor, agitación, confusión, convulsión, taquicardia, hipotensión, artralgia, mialgia, trastornos del tendón que incluyen tendinitis, neutropenia, trombocitopenia. *Muy raramente:* angioedema, hipotensión, shock anafiláctico, fotosensibilización; hipoglucemia, especialmente en pacientes diabéticos; hipoestesia, perturbaciones visuales y auditivas, perturbaciones del gusto y el olfato; shock (anafiláctico/anafilactoide); ruptura del tendón (por ej. tendón de Aquiles), debilidad muscular (podría ser de importancia especial en pacientes con miastenia gravis); reacciones hepáticas

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 750 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

tales como hepatitis, falla renal aguda; agranulocitosis; neumonitis alérgica, fiebre; síntomas extrapiramidales y otros trastornos de coordinación muscular, vasculitis por hipersensibilidad, ataques de porfiria en pacientes que tienen ya esta enfermedad. *Casos aislados*: erupciones bullosas severas (como el Síndrome de Stevens Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme, prolongación del intervalo QT, rabiomíolisis, anemia hemolítica, pancitopenia. También fueron reportados EEG anormal, encefalopatía, vasodilatación, falla multiorgánica, *torsades de pointes*, aumento del tiempo de protrombina y disfonía

Interacciones

Teofilina, fenbufen o drogas antiinflamatorias no esteroides similares. Probenecid y cimetidina. Ciclosporina. Antagonistas de la vitamina K - warfarina. Drogas antidiabéticas. La absorción de los comprimidos es afectada por sales de hierro, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, y por sucralfato. Puede ocasionar resultados falsos-negativo en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

Sobredosificación

Ante una sobredosis accidental concurrir de inmediato al médico o comunicarse con un centro de intoxicaciones:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ (011) 4658 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde (011) 4300-2115
- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800 3330 160

Presentación

Envase conteniendo 5 y 10 comprimidos recubiertos.

Información para el paciente

Lea el prospecto atentamente antes de consumir el producto.

La levofloxacin esta disponible con prescripción médica para el tratamiento de procesos infecciosos producidos por algunas bacterias.

Guarde el prospecto, contiene información que puede necesitar volver a leer

Usted debe consultar a su médico si los síntomas no mejoran o si empeoran.

Es aconsejable evitar el consumo excesivo de alcohol cuando toma su antibiótico.

Si usted tiene cálculos renales, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar el producto.

Si los síntomas persisten consulte a su médico.

Si usted se olvido de tomar la medicación, puede tomarla tan pronto como sea posible, pero recuerde esperar 24 horas antes de tomar el próximo comprimido.

No ingiera nunca doble dosis.

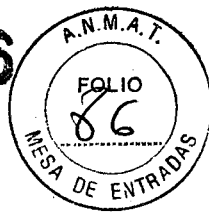
Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a no más de 30°C en su envase original

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Ilmeja M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimaldi
Moderadora
D.N. 22.695.675

5856



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 750 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto



Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 53.094

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353, C.P. 1417, CABA.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.-

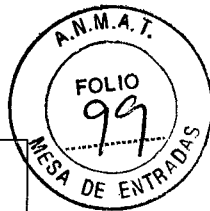
Elaborado en Sanabria 2353, CABA.

Fecha de la última revisión:...../...../.....

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Veronica Gimoldi
Apedregada
DNI 22.698.675

5856



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 500 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Proyecto de prospecto
LEFLUMAX®
LEVOFLOXACINA 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto de LEFLUMAX 500 mg contiene 512,46 mg de Levofloxacin hemihidrato (equivalente a 500 mg de Levofloxacin anhidra); Excipientes: Crospovidona 15,00 mg; Celulosa Microcristalina 33,54 mg; Estearato de magnesio 9,00 mg, Opadry II 85F 28751 17.94 mg; oxido de hierro rojo 0.06 mg.

Acción terapéutica:

Antibiótico de amplio espectro, activo contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, tanto aeróbicas como anaeróbicas. Presenta cobertura para microorganismos atípicos como *Chlamydomphila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*

Código ATC: J01MA12

Indicaciones:

Leflumar comprimidos está indicado para el tratamiento de infecciones leves, moderadas y severas en adultos (mayores de 18 años originadas por microorganismos susceptibles.

Neumonía Adquirida en la Comunidad (500 mg durante 10-14 días de tratamiento)

Neumonía Nosocomial (500 mg durante 7 a 14 días)

Sinusitis Bacteriana Aguda (500 mg durante 10 - 14 días de tratamiento)

Exacerbación Bacteriana Aguda de Bronquitis Crónica (500 mg durante 7 días)

Infecciones no complicadas de Piel y Partes Blandas (500 mg durante 7-10 días)

Infecciones complicadas de Piel y Partes Blandas (500 mg durante 7-14 días)

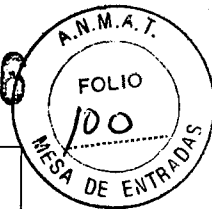
Prostatitis bacteriana crónica (500 mg durante 28 días)

Ántrax por Inhalación (post exposición-500 mg durante 60 días)

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Ejecutiva
DNI 22.695.675

5858



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 500 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Características Farmacológicas

Farmacodinamia

Levofloxacin es un agente antimicrobiano perteneciente al grupo de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacin reside principalmente en el isómero Levo. El mecanismo de acción de la levofloxacin y el de otras quinolonas involucra la inhibición de la ADN girasa (Topoisomerasa II con acción bactericida), enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. El isómero Levo produce más uniones de hidrógeno y por lo tanto, complejos más estables con la ADN girasa en el isómero Dextro. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior del isómero Levo, levofloxacin en comparación con el isómero Dextro.

Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

Farmacocinética

Absorción

La Levofloxacin se absorbe rápida y completamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en una a dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacin es aproximadamente del 99 %. No se observó ningún efecto clínicamente significativo de la comida sobre la absorción de levofloxacin.

Por lo tanto levofloxacin puede administrarse independientemente de la ingesta de comidas.

La farmacocinética de levofloxacin es lineal y predecible después de la administración de dosis orales únicas o múltiples. Después de dosis orales únicas de 250 a 1000 mg de levofloxacin, las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con la dosis.

Los niveles estables se alcanzan dentro de las 48 horas después de la administración de 500 mg una a dos veces por día. Las concentraciones plasmáticas máximas y estables son alcanzadas después de dosis orales múltiples una vez al día fueron de aproximadamente 5.7 y 0.5 µg/ml, respectivamente después de dosis orales múltiples administrada dos veces por día, las concentraciones fueron de aproximadamente 7.8 y 3.0 µg/ml, respectivamente.

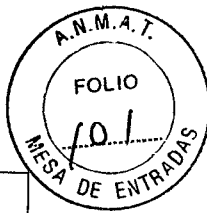
Distribución

El volumen de distribución promedio de levofloxacin generalmente oscila entre 89 y 112 litros después de dosis únicas y múltiples de 500 mg, indicando una amplia distribución en los tejidos corporales. Sobre un rango clínicamente importante de concentraciones de levofloxacin en suero/plasma (1 a 10 mg/dl), la droga se une aproximadamente en un 24 a 38 %, en todas las proteínas del suero en todas las especies estudiadas. En humanos, la levofloxacin se une principalmente a albúmina sérica. La unión de la droga a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimaldi
Apostada
DNI 22.695.675

5856



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 500 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Metabolismo y eliminación

Levofloxacin es estable en plasma y orina y no se convierte metabólicamente en su enantiómero, la Dextrofloxacin. La Levofloxacin sufre un limitado metabolismo en humanos y es principalmente excretada como droga sin cambios en la orina.

Después de la administración oral, aproximadamente el 87 % de una dosis administrada fue recuperada como droga sin cambios en la orina dentro de las 48 horas, mientras menos del 4 % de la dosis fue recuperado en heces en 72 horas. Menos del 5 % de una dosis administrada fue recuperada en orina como metabolitos, desmetil y N-óxido, los únicos metabolitos identificados en humanos. Estos metabolitos tiene poca actividad farmacológica. La vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacin oscila desde aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis únicas o múltiples de levofloxacin.

El aclaramiento corporal total promedio y el aclaramiento renal oscila entre aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis única o múltiples de levofloxacin.

El aclaramiento corporal total promedio y el aclaramiento renal oscila entre aproximadamente 144 y 226 ml/min y entre 96 y 142 ml/min, respectivamente.

El aclaramiento renal por encima del índice de filtración glomerular sugiere que la secreción tubular de levofloxacin se produce junto con la filtración glomerular. La administración concomitante de cimetidina o probenecid resulta en una reducción de aproximadamente el 24 y 36 % en el aclaramiento renal de levofloxacin, indicando que la secreción de levofloxacin ocurre en el tubo proximal renal.

Posología y Modo de administración

La dosis usual para adultos es de 500 mg (1 comprimido recubierto) cada 24 hs.

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

Precauciones y advertencias

Usar con extrema cautela en pacientes predispuestos a crisis convulsivas (con lesiones preexistentes de sistema nervioso central, o en tratamiento concomitante con fenbufén y drogas antiinflamatorias no esteroides similares, o con drogas que disminuyen el umbral de crisis convulsivas cerebrales (por ej., teofilina). Si se sospecha colitis pseudomembranosa, suspender la terapia y establecer el tratamiento adecuado. Si se sospecha tendinitis, suspender inmediatamente la medicación e iniciar tratamiento adecuado (por ej., inmovilización).

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas Ciprofloxacina, levofloxacin, ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jilena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Grinoldi
Acreditada
DNI: 2.695.675

5856



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacin 500 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años y también en pacientes con antecedentes de trasplante renal, cardiaco o pulmonar. Usualmente la. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 hs. de iniciado el tratamiento con cualquiera las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

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 fluoroquinolonas incluyendo Levofloxacin pueden exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia gravis. Se debe evitar el uso de Leflumax en pacientes con historia conocida de Miastenia gravis.

Hubo casos de reacciones serias y ocasionalmente fatales de hipersensibilidad y/o anafilácticas (pueden presentarse después de la primera dosis o en dosis múltiples), por lo que se debe suspender inmediatamente la medicación al primer signo e instituir medidas de soporte. Mantener adecuadamente la hidratación del paciente. Se requiere ajuste de dosis para pacientes con deterioro renal. Evitar exposición a luz solar fuerte o a rayos UV artificiales. El uso, especialmente si es prolongado, puede tener como consecuencia sobreinfección. Precaución en pacientes con deficiencia real o latente de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Se recomienda control estricto en diabéticos tratados en forma concomitante con un agente hipoglucemiante oral o con insulina, ya que fueron reportados trastornos de la glucemia. Se requiere precaución en el manejo o uso de maquinarias.

Si los síntomas persisten o se acompañan de otro síntoma, consulte a su medico.

Si usted esta tomando algún medicamento, esta embarazada o amamantando consulte a su medico antes de ingerir este medicamento.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Veterinaria Grin d'
Bordenada
DNI 2 695.675

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacina 500 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Reacciones adversas

Efectos secundarios: *Comunes*: náuseas, diarrea, aumento de las enzimas hepáticas.
Ocasionales: prurito, rash, anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, cefaleas, mareos/ vértigo, somnolencia, insomnio, aumento de la bilirrubina y de la creatinina sérica, eosinofilia, leucopenia, astenia, sobrecrecimiento fúngico y proliferación de otros microorganismos resistentes. *Raramente*: urticaria, broncoespasmo/disnea, diarrea sanguinolenta, depresión, ansiedad, reacciones psicóticas, parestesia, temor, agitación, confusión, convulsión, taquicardia, hipotensión, artralgia, mialgia, trastornos del tendón que incluyen tendinitis, neutropenia, trombocitopenia. *Muy raramente*: angioedema, hipotensión, shock anafiláctico, fotosensibilización; hipoglucemia, especialmente en pacientes diabéticos; hipoestesia, perturbaciones visuales y auditivas, perturbaciones del gusto y el olfato; shock (anafiláctico/anafilactoide); ruptura del tendón (por ej. tendón de Aquiles), debilidad muscular (podría ser de importancia especial en pacientes con miastenia gravis); reacciones hepáticas tales como hepatitis, falla renal aguda; agranulocitosis; neumonitis alérgica, fiebre; síntomas extrapiramidales y otros trastornos de coordinación muscular, vasculitis por hipersensibilidad, ataques de porfiria en pacientes que tienen ya esta enfermedad. *Casos aislados*: erupciones bullosas severas (como el Síndrome de Stevens Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme, prolongación del intervalo QT, rabiomólisis, anemia hemolítica, pancitopenia. También fueron reportados EEG anormal, encefalopatía, vasodilatación, falla multiorgánica, *torsades de pointes*, aumento del tiempo de protrombina y disfonía

Interacciones

Teofilina, fenbufen o drogas antiinflamatorias no esteroideas similares. Probenecid y cimetidina. Ciclosporina. Antagonistas de la vitamina K - warfarina. Drogas antidiabéticas. La absorción de los comprimidos es afectada por sales de hierro, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, y por sucralfato. Puede ocasionar resultados falsos-negativo en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a levofloxacina, a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes de éste producto; epilepsia; antecedentes de problemas de tendón debidos a la administración de fluoroquinolonas; niños y adolescentes; embarazo y lactancia.

Embarazo y Lactancia

Contraindicado durante el embarazo y período de lactancia

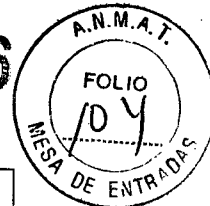
Uso en Pediatría: Contraindicado en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad)

Sobredosificación

Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

5856



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LEFLUMAX®, Levofloxacina 500 mg, Comprimidos Recubiertos
Certificado N°: 53.094
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Ante una sobredosis accidental concurrir de inmediato al medico o comunicarse con un centro de intoxicaciones:

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

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

-Hospital de Niños Pedro Elizalde (011) 4300-2115

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800 3330 160

Presentación

Envase conteniendo 7 comprimidos recubiertos

Información para el paciente

Lea el prospecto atentamente antes de consumir el producto.

La levofloxacina esta disponible con prescripción médica para el tratamiento de procesos infecciosos producidos por algunas bacterias.

Guarde el prospecto, contiene información que puede necesitar volver a leer

Usted debe consultar a su medico si los síntomas no mejoran o si empeoran.

Es aconsejable evitar el consumo excesivo de alcohol cuando toma su antibiótico.

Si usted tiene cálculos renales, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar el producto.

Si los síntomas persisten consulte a su médico

Si usted se olvido de tomar la medicación, puede tomarla tan pronto como sea posible, pero recuerde esperar 24 horas antes de tomar el próximo comprimido

No ingiera nunca doble dosis.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a no más de 30°C en su envase original

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 53.094

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353, C.P. 1417, CABA.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.-

Elaborado en Sanabria 2353, CABA.

Fecha de la última revisión: .../.../...

Verónica Grimoldi
Apoderada
D.N. 22.695.675

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693