



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

DISPOSICIÓN N° 5954

BUENOS AIRES, 10 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008976-11-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

5,



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

DISPOSICIÓN N° 5954

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

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

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

5

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 5954

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

DISPONE:

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

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN Nº 5954

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-008976-11-8

DISPOSICIÓN Nº: **5954**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5 9 5 4**

Nombre comercial: LEVOFLOXACINA FABRA

Nombre/s genérico/s: LEVOFLOXACINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: J. A. GARCIA N° 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

5.
Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LEVOFLOXACINA FABRA.

Clasificación ATC: J01MA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES LEVES MODERADAS O SEVERAS CAUSADAS POR LOS SIGUIENTES MICROORGANISMOS: SINUSITIS MAXILAR AGUDA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, H. INFLUENZAE O M. CATARRALIS. EXACERBACION BACTERIANA AGUDA DE LA BRONQUITIS CRONICA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, S.

8



5954

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

PNEUMONIAE, H. INFLUENZAE, H. PARAINFLUENZAE O M. CATARRALIS. NEUMONIA NOSOCOMIAL POR S. AUREUS METICILINA SUSCEPTIBLE, PSEUDOMONA AERUGINOSA, SERRATIA MERCENSSES, E. COLI, K. PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE; DEBERA USARSE TERAPIA ADYUVANTE SI ESTA CLINICAMENTE INDICADO Y CUANDO PSEUDOMONAS AERUGINOSA SEA EL PATOGENO DETERMINANTE O PRESUNTO SE RECOMIENDA TRATAMIENTO COMBINADO CON UN ANTISEUDOMONICO BETA-LACTAMICO. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD OCASIONADA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, S. PNEUMONIAE (INCLUYENDO CEPAS PENICILINO - RESISTENTES CIM PARA PENICILINA NO INFERIOR A 2 µg/ml) H. INFLUENZAE, H. PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA PENUMONIAE, M. CATARRALIS, CHLAMYDIA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA O MYCOPLASMA PNEUMONIAE. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y PARTES BLANDAS POR S. AUREUS METICILINO - SUSCEPTIBLES, E. FAECALIS, STREPTOCOCCUS PYOGENES O PROTEUS MIRABILIS. INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y PARTES BLANDAS (LEVES A MODERADAS) INCLUSIVE ABSCESOS, CELULITIS, FORÚNCULOS, IMPETIGO, PIODERMA, HERIDAS INFECTADAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS O STREPTOCOCCUS PYOGENES. PROSTATITIS CRÓNICA BACTERIANA POR ESCHERICHIA COLI, ENTEROCOCCUS FAECALIS O STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIS. INFECCIONES COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO (LEVES A MODERAS) POR E. FAECALIS, ENEROBACTER CLOACAE, E. COLI, K. PNEUMONIAE O PSEUDOMONAS AERUGINOSA. PIELONEFRITIS AGUDA (LEVE A

8/17



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

5954

MODERADA) POR E. COLI. INFECCIONES NO COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO (LEVES A MODERADAS) POR ESCHERICHIA COLI, K. PNEUMONIAE O STAHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS.

Concentración/es: 500 mg DE LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, LACTOSA 104 mg, TALCO 5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 7.5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 15 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 34.6 mg, ALMIDON 60 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.66 mg, POLIETILENGLICOL 600 2.5 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA pH 101 15 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 21, 28, 49, 56, 105, 504, 1001, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 21, 28, 49, 56, 105, 504, 1001, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.



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

5954

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LEVOFLOXACINA FABRA.

Clasificación ATC: J01MA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES LEVES MODERADAS O SEVERAS CAUSADAS POR LOS SIGUIENTES MICROORGANISMOS: SINUSITIS MAXILAR AGUDA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, H. INFLUENZAE O M. CATARRALIS. EXACERBACION BACTERIANA AGUDA DE LA BRONQUITIS CRONICA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, S. PNEUMONIAE, H. INFLUENZAE, H. PARAINFLUENZAE O M. CATARRALIS. NEUMONIA NOSOCOMIAL POR S. AUREUS METICILINA SUSCEPTIBLE, PSEUDOMONA AERUGINOSA, SERRATIA MERCENSSES, E. COLI, K. PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE; DEBERA USARSE TERAPIA ADYUVANTE SI ESTA CLINICAMENTE INDICADO Y CUANDO PSEUDOMONAS AERUGINOSA SEA EL PATOGENO DETERMINANTE O PRESUNTO SE RECOMIENDA TRATAMIENTO COMBINADO CON UN ANTISEUDOMONICO BETA-LACTAMICO. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD OCASIONADA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, S. PNEUMONIAE (INCLUYENDO CEPAS PENICILINO - RESISTENTES CIM PARA PENICILINA NO INFERIOR A 2 µg/ml) H. INFLUENZAE, H. PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA PENUMONIAE, M. CATARRALIS, CHLAMYDIA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA O MYCOPLASMA PNEUMONIAE. INFECCIONES COMPLICADAS DE

0.

8 7



5954

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

LA PIEL Y PARTES BLANDAS POR S. AUREUS METICILINO – SUSCEPTIBLES, E. FAECALIS, STREPTOCOCCUS PYOGENES O PROTEUS MIRABILIS. INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y PARTES BLANDAS (LEVES A MODERADAS) INCLUSIVE ABSCESOS, CELULITIS, FORÚNCULOS, IMPETIGO, Pioderma, HERIDAS INFECTADAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS O STREPTOCOCCUS PYOGENES. PROSTATITIS CRÓNICA BACTERIANA POR ESCHERICHIA COLI, ENTEROCOCCUS FAECALIS O STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIS. INFECCIONES COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO (LEVES A MODERAS) POR E. FAECALIS, ENEROBACTER CLOACAE, E. COLI, K. PNEUMONIAE O PSEUDOMONAS AERUGINOSA. PIELONEFRITIS AGUDA (LEVE A MODERADA) POR E. COLI. INFECCIONES NO COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO (LEVES A MODERADAS) POR ESCHERICHIA COLI, K. PNEUMONIAE O STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS.

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

5) Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg, LACTOSA 156 mg, TALCO 7.5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 11.25 mg, CROSCARMELOSA SODICA 22.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 51.9 mg, ALMIDON 90 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5.49 mg, POLIETILENGLICOL 600 3.75 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA PH 101 22.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

AM



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

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 5, 10, 15, 20, 50, 60, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 5, 10, 15, 20, 50, 60,
100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS
PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

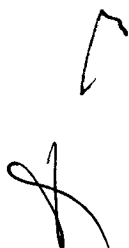
Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **5 9 5 4**


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





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

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT N°

5954

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-008976-11-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5954, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS FABRA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LEVOFLOXACINA FABRA

Nombre/s genérico/s: LEVOFLOXACINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: J. A. GARCIA Nº 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LEVOFLOXACINA FABRA.

Clasificación ATC: J01MA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES LEVES



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

MODERADAS O SEVERAS CAUSADAS POR LOS SIGUIENTES MICROORGANISMOS: SINUSITIS MAXILAR AGUDA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, H. INFLUENZAE O M. CATARRALIS. EXACERBACION BACTERIANA AGUDA DE LA BRONQUITIS CRONICA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, S. PNEUMONIAE, H. INFLUENZAE, H. PARAINFLUENZAE O M. CATARRALIS. NEUMONIA NOSOCOMIAL POR S. AUREUS METICILINA SUSCEPTIBLE, PSEUDOMONA AERUGINOSA, SERRATIA MERCENSSES, E. COLI, K. PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE; DEBERA USARSE TERAPIA ADYUVANTE SI ESTA CLINICAMENTE INDICADO Y CUANDO PSEUDOMONAS AERUGINOSA SEA EL PATOGENO DETERMINANTE O PRESUNTO SE RECOMIENDA TRATAMIENTO COMBINADO CON UN ANTISEUDOMONICO BETA-LACTAMICO. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD OCASIONADA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, S. PNEUMONIAE (INCLUYENDO CEPAS PENICILINO - RESISTENTES CIM PARA PENICILINA NO INFERIOR A 2 µg/ml) H. INFLUENZAE, H. PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA PENUMONIAE, M. CATARRALIS, CHLAMYDIA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA O MYCOPLASMA PNEUMONIAE. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y PARTES BLANDAS POR S. AUREUS METICILINO - SUSCEPTIBLES, E. FAECALIS, STREPTOCOCCUS PYOGENES O PROTEUS MIRABILIS. INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y PARTES BLANDAS (LEVES A MODERADAS) INCLUSIVE ABSCESOS, CELULITIS, FORÚNCULOS, IMPETIGO, PIODERMA, HERIDAS INFECTADAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS O STREPTOCOCCUS PYOGENES. PROSTATITIS CRÓNICA BACTERIANA POR



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

ESCHERICHIA COLI, ENTEROCOCCUS FAECALIS O STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIS. INFECCIONES COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO (LEVES A MODERAS) POR E. FAECALIS, ENEROBACTER CLOACAE, E. COLI, K. PNEUMONIAE O PSEUDOMONAS AERUGINOSA. PIELONEFRITIS AGUDA (LEVE A MODERADA) POR E. COLI. INFECCIONES NO COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO (LEVES A MODERADAS) POR ESCHERICHIA COLI, K. PNEUMONIAE O STAHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ÉSTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, LACTOSA 104 mg, TALCO 5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 7.5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 15 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 34.6 mg, ALMIDON 60 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.66 mg, POLIETILENGLICOL 600 2.5 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA pH 101 15 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 21, 28, 49, 56, 105, 504, 1001, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 21, 28, 49, 56,



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

105, 504, 1001, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LEVOFLOXACINA FABRA.

Clasificación ATC: J01MA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES LEVES MODERADAS O SEVERAS CAUSADAS POR LOS SIGUIENTES MICROORGANISMOS: SINUSITIS MAXILAR AGUDA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, H. INFLUENZAE O M. CATARRALIS. EXACERBACION BACTERIANA AGUDA DE LA BRONQUITIS CRONICA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, S. PNEUMONIAE, H. INFLUENZAE, H. PARAINFLUENZAE O M. CATARRALIS. NEUMONIA NOSOCOMIAL POR S. AUREUS METICILINA SUSCEPTIBLE, PSEUDOMONA AERUGINOSA, SERRATIA MERCENSSES, E. COLI, K. PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE O STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE; DEBERA USARSE TERAPIA ADYUVANTE SI ESTA CLINICAMENTE INDICADO Y CUANDO PSEUDOMONAS AERUGINOSA SEA EL PATOGENO DETERMINANTE O PRESUNTO SE RECOMIENDA TRATAMIENTO COMBINADO CON UN ANTISEUDOMONICO BETA-LACTAMICO. NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD OCASIONADA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, S. PNEUMONIAE

5,

7



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

(INCLUYENDO CEPAS PENICILINO - RESISTENTES CIM PARA PENICILINA NO INFERIOR A 2 µg/ml) H. INFLUENZAE, H. PARAINFLUENZAE, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, M. CATARRALIS, CHLAMYDIA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA O MYCOPLASMA PNEUMONIAE. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y PARTES BLANDAS POR S. AUREUS METICILINO - SUSCEPTIBLES, E. FAECALIS, STREPTOCOCCUS PYOGENES O PROTEUS MIRABILIS. INFECCIONES NO COMPLICADAS DE LA PIEL Y PARTES BLANDAS (LEVES A MODERADAS) INCLUSIVE ABSCESOS, CELULITIS, FORÚNCULOS, IMPETIGO, PIODERMA, HERIDAS INFECTADAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS O STREPTOCOCCUS PYOGENES. PROSTATITIS CRÓNICA BACTERIANA POR ESCHERICHIA COLI, ENTEROCOCCUS FAECALIS O STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIS. INFECCIONES COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO (LEVES A MODERAS) POR E. FAECALIS, ENTEROBACTER CLOACAE, E. COLI, K. PNEUMONIAE O PSEUDOMONAS AERUGINOSA. PIELONEFRITIS AGUDA (LEVE A MODERADA) POR E. COLI. INFECCIONES NO COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO (LEVES A MODERADAS) POR ESCHERICHIA COLI, K. PNEUMONIAE O STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS.

Concentración/es: 750 mg DE LEVOFLOXACINA (COMO LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg, LACTOSA 156 mg, TALCO 7.5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 11.25 mg, CROSCARMELOSA SODICA 22.5 mg, CELULOSA



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

MICROCRISTALINA 51.9 mg, ALMIDON 90 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5.49 mg, POLIETILENGLICOL 600 3.75 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA PH 101 22.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 5, 10, 15, 20, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 5, 10, 15, 20, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS FABRA S.A. el Certificado N° **56873**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de _____ de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5954

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



LABORATORIO FABRA S.A.

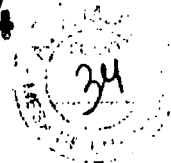
Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



PROYECTO DE PROSPECTO

**LEVOFLOXACINA FABRA
LEVOFLOXACINA 500 mg y 750 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Composición:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

LEVOFLOXACINA (hemihidrato)	500,00 mg
Celulosa Microcristalina	34,60 mg
Lactosa	104,00 mg
Croscaramelosa Sódica	15,00 mg
Almidón	60,00 mg
Dióxido silícico coloidal	3,66 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa PH 101	15,00 mg
Polietilenglicol 600	2,50 mg
Dióxido de titanio	7,50 mg
Talco	5,00 mg


Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

LEVOFLOXACINA (Hemihidrato)	750,00 mg
Celulosa Microcristalina	51,90 mg
Lactosa	156,00mg
Croscaramelosa Sódica	22,50mg
Almidón	90,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	5,49 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa PH 101	22,50 mg
Polietilenglicol 600	3,75 mg
Dióxido de titanio	11,25mg
Talco	7,50 mg

Acción Terapéutica: Antibiótico fluoroquinolónico de amplio espectro.

Indicaciones

Tratamiento de las infecciones leves, moderadas o severas causadas por los siguientes microorganismos:


1/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

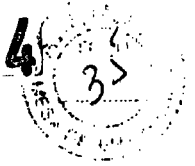
Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



Sinusitis maxilar aguda por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*.

Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* o *Moraxella catarrhalis*.

Neumonía nosocomial por *Staphylococcus aureus* meticilina-susceptible, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*; deberá usarse terapia adyuvante si está clínicamente indicado, y cuando *Pseudomonas aeruginosa* sea el patógeno determinante o presunto se recomienda tratamiento combinado con un antiseudomónico beta-lactámico.

Neumonía adquirida en la comunidad ocasionada por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas penicilino-resistentes, CIM para penicilina no inferior a 2 µg/ml), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* o *Mycoplasma pneumoniae*.

Infecciones complicadas de la piel y de partes blandas por *Staphylococcus aureus* meticilino-susceptibles, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* o *Proteus mirabilis*.

Infecciones no complicadas de la piel y de partes blandas (leves a moderadas), inclusive abscesos, celulitis, forúnculos, impétigo, pioderma, heridas infectadas, causadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*.

Prostatitis crónica bacteriana por *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* o *Staphylococcus epidermidis*.

Infecciones complicadas del tracto urinario (leves a moderadas) por *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* o *Pseudomonas aeruginosa*.

Pielonefritis aguda (leve a moderada) por *Escherichia coli*.

Infecciones no complicadas del tracto urinario (leves a moderadas) por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Staphylococcus saprophyticus*

Acción Farmacológica

Levofloxacin es un antibacteriano sintético de amplio espectro. Pertenece al grupo de las fluoroquinolonas. Es el enantiómero S(-) de la ofloxacin.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de levofloxacin reside en la inhibición de la topoisomerasa IV bacteriana y de la ADN girasa, enzimas requeridas para la replicación del ADN, transcripción, reparación y recombinación. El principal mecanismo de resistencia está asociado con mutaciones de la girasa A. La levofloxacin es con frecuencia bactericida en concentraciones iguales o levemente mayores que las concentraciones inhibitorias.


2/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

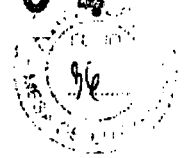
Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5 9 5 4



La resistencia a levofloxacin debido a mutaciones espontáneas in vitro ocurre raramente. Aunque se ha observado resistencia cruzada entre levofloxacin y otras fluoroquinolonas, algunos microorganismos resistentes a otras fluoroquinolonas pueden ser susceptibles a levofloxacin.

Espectro antibacteriano

Levofloxacin ha demostrado actividad, tanto in vitro como en infecciones clínicas, contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

Microorganismos aerobios gram-positivos:

Enterococcus faecalis (muchas cepas son sólo moderadamente susceptibles), *Staphylococcus aureus* (cepas meticilino-susceptibles), *Staphylococcus epidermidis* (cepas meticilino-susceptibles), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a múltiples drogas), *Streptococcus pyogenes*.

Se denomina Cepa resistente a múltiples drogas a aquellas que muestran resistencia frente a 2 ó más de los siguientes antibióticos: penicilina (CIM \geq 2 $\mu\text{g/ml}$), cefalosporinas de 2da. Generación (por ejemplo cefuroxima), macrólidos, tetraciclinas y trimetoprima/sulfametoxazol.

Microorganismos aerobios gram-negativos:

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

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

Otros microorganismos:

Chlamydia pneumoniae, *Mycoplasma pneumoniae*.

Levofloxacin ha demostrado actividad contra *Bacillus anthracis*.

Otros microorganismos susceptibles in vitro:

Levofloxacin exhibe CIM \leq 2 $\mu\text{g/ml}$ contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, pero la seguridad y eficacia de la droga para tratar infecciones causadas por los mismos no ha sido demostrada en ensayos clínicos controlados.

Aerobios gram-positivos:

Staphylococcus haemolyticus, *Streptococcus* (Grupo G), *Streptococcus milleri*, *Streptococcus* (Grupo C/F), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* grupo *viridans*.

Aerobios gram-negativos:

Acinetobacter baumannii, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter Iwoffii*, *Enterobacter sakazakii*, *Providencia rettgeri*, *Bordetella pertussis*, *Klebsiella oxytoca*, *Providencia stuartii*, *Citrobacter (diversus) koseri*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas fluorescens*, *Citrobacter freundii*, *Pantoea (Enterobacter) agglomerans*.

Anaerobios gram-positivos:

3/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



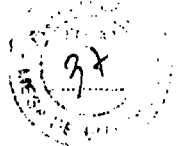
LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



Clostridium perfringens.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Levofloxacin es rápida y casi completamente absorbida por vía oral. Las concentraciones pico plasmáticas se alcanzan luego de una a dos horas de la toma. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos de 500 mg y 750 mg de levofloxacin es del 99% aproximadamente.

La farmacocinética de levofloxacin es lineal y predecible para regímenes de dosis única o de múltiples dosis. Luego de dosis únicas de 250 a 1000 mg de levofloxacin, las concentraciones en plasma aumentan proporcionalmente con la dosis. El estado estacionario se alcanza luego de 48 horas en esquemas de una sola toma diaria. La Cmax y Cmin alcanzadas con una toma diaria son aproximadamente 5,7 ± 1,4 y 0,5 ± 0,2 µg/ml para comprimidos de 500 mg y de aproximadamente 8,6 ± 1,9 y 1,1 ± 0,4 µg/ml para una toma de 750 mg.

La administración con alimentos tiene poco efecto sobre la absorción del producto; el tmax se prolonga en aprox. 1 hora y la Cmax disminuye en aproximadamente 14%.

Distribución

Luego de dosis únicas o múltiples de 500 mg o 750 mg, la levofloxacin se distribuye ampliamente en los tejidos (volumen de distribución 74 - 112 litros). Alcanza concentraciones pico en tejidos cutáneos y fluido ampollar de voluntarios sanos luego de aproximadamente 3 horas de la toma. La relación de AUC en piel a AUC plasmática es de alrededor de 2 y la relación de AUC en fluido ampollar a AUC plasmática es aproximadamente 1, tras administraciones múltiples de una toma diaria de 750 mg y 500 mg de levofloxacin.

Las concentraciones en tejido pulmonar fueron generalmente 2-5 veces más altas que las concentraciones plasmáticas (2,4 - 11,3 µg/g en 24 horas). Levofloxacin se une a proteínas séricas en un 24 a 38% (principalmente a albúmina). La unión a proteínas es independiente de la concentración de droga.

Metabolismo

Levofloxacin es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se invierte metabólicamente al enantiómero D(+) ofloxacin.

La levofloxacin solo sufre un escaso metabolismo en humanos y es excretada mayoritariamente como droga inalterada en la orina. Tras la administración oral, aproximadamente el 87% de la dosis fue recuperada como droga inalterada en la orina dentro de las 48 horas. Menos del 4% fue recuperado en las heces dentro de las 72 horas. Menos del 5% fue

4/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente

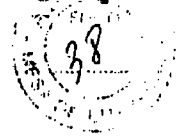


LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5 9 5 4



recuperado en la orina como metabolitos desmetil-levofloxacinina y N-óxido. Estos tienen escasa actividad farmacológica.

Excreción

La vida media de eliminación plasmática terminal de levofloxacinina es de aproximadamente 6-8 horas. El clearance renal en exceso con respecto a la velocidad de filtración glomerular sugiere que adicionalmente a la filtración glomerular ocurre secreción de levofloxacinina. Dicha secreción ocurre en el túbulo renal proximal.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos: no se han encontrado diferencias significativas en la farmacocinética de levofloxacinina entre jóvenes y ancianos.
Insuficiencia renal: el clearance de levofloxacinina está sustancialmente reducido y la vida media de eliminación está prolongada en pacientes con deterioro de la función renal (Clearance de creatinina < 50 ml/min), requiriéndose una reducción en la dosis a fin de evitar acumulación.
Insuficiencia hepática: debido al mínimo metabolismo hepático de la levofloxacinina, no es de esperar que la insuficiencia hepática afecte la farmacocinética de esta droga.

Posología - Modo de Administración

La dosis depende del tipo y severidad de la infección y de la susceptibilidad del patógeno presumiblemente causante. La duración del tratamiento dependerá de la evolución de la enfermedad.

Esquema posológico orientativo en adultos, a partir de los 18 años de edad, con función renal normal (clearance de creatinina > 80 ml/min):

- Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica:
500 mg cada 24 hs. durante 7 días
- Neumonía adquirida en la comunidad:
500 mg cada 24 horas durante 7-14 días, ó 750 mg cada 24 horas durante 5 días (la eficacia de este régimen alternativo ha sido demostrada para infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*).
- Neumonía nosocomial:
750 mg cada 24 horas durante 7-14 días.
- Sinusitis aguda
500 mg cada 24 horas durante 10-14 días, ó 750 mg cada 24 horas durante 5 días.
- Infecciones complicadas de la piel y partes blandas:
750 mg cada 24 horas durante 7-14 días.
- Prostatitis bacteriana crónica:
500 mg cada 24 horas durante 28 días.
- Infecciones complicadas del tracto urinario:
250 mg cada 24 horas durante 10 días.

5/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente

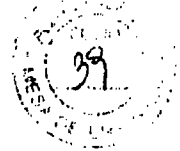


LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



- Pielonefritis aguda:
250 mg cada 24 horas durante 10 días.
- Infecciones no complicadas del tracto urinario:
250 mg cada 24 horas durante 3 días.
- Infecciones intra-abdominales leves y localizadas:
500 mg cada 24 horas durante 7-14 días (en asociación con un antibiótico efectivo contra anaerobios).
- Bacteriemia / Septicemia en pacientes con neumonía o infecciones urinarias:
500 mg cada 12 ó 24 horas (500 ó 1000 mg / día) durante 7-14 días.
Puede instituirse terapia secuencial -de i.v. a oral- a discreción del médico.

Esquema posológico orientativo en adultos, a partir de los 18 años de edad, con deterioro de la función renal:

- Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica / Neumonía adquirida en la comunidad / Sinusitis aguda:
Clearance de creatinina: de 50 a 80 ml/min: Dosis inicial: no requiere ajuste
Clearance de creatinina: de 20 a 49 ml/min: Dosis inicial 500mg; Dosis siguientes 250 mg/ 24horas.
Clearance de creatinina: de 10 a 19 ml/min: Dosis inicial 500mg; Dosis siguientes 250 mg/ 48 horas.
Hemodiálisis: Dosis inicial 500 mg; Dosis siguientes 250 mg / 48 horas;
Diálisis peritoneal ambulatoria: Dosis inicial 500 mg; Dosis siguientes 250 mg / 48 horas.
- Infecciones complicadas de la piel y partes blandas / Prostatitis bacteriana crónica/ Neumonía nosocomial:
Clearance de creatinina: de 50 a 80 ml/min: Dosis inicial: no requiere ajuste
Clearance de creatinina: de 20 a 49 ml/min: Dosis inicial 750 mg; Dosis siguientes 750 mg /24 horas.
Clearance de creatinina: de 10 a 19 ml/min: Dosis inicial 750 mg; Dosis siguientes 750 mg / 48 hs.
Hemodiálisis: Dosis inicial 750 mg; Dosis siguientes 750 mg / 48 horas.
Diálisis peritoneal ambulatoria: Dosis inicial 750 mg; Dosis siguientes 750 mg / 48 horas.
- Infecciones complicadas del tracto urinario / Pielonefritis aguda:
Clearance de creatinina: mayor o igual a 20 ml/min; Dosis inicial: no requiere ajuste
Clearance de creatinina: de 10 a 19 ml/min: Dosis inicial: 250mg; Dosis siguientes 250 mg / 48 horas.
- Infecciones no complicadas del tracto urinario: Dosis inicial: no requiere ajuste.

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin masticar o moler, con medio vaso de agua aproximadamente. Pueden cortarse por la ranura para adaptar


6/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente

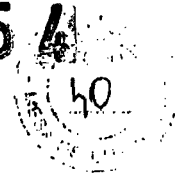


LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



la dosis. Deben tomarse al menos 2 horas antes o 2 horas después de la administración de sales de hierro, antiácidos y sucralfato, debido a que podría haber disminución de la absorción (véase Interacciones Medicamentosas). Los comprimidos pueden ser ingeridos con las comidas o alejados de las mismas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a levofloxacina, antimicrobianos quinolónicos o a cualquiera de los componentes del producto. Pacientes epilépticos. Pacientes con antecedentes de problemas de tendón debidos a fluoroquinolonas. Menores de 18 años. Embarazo. Lactancia.

Advertencias

La seguridad y eficacia de levofloxacina en pacientes pediátricos, adolescentes, embarazadas y madres en período de lactancia no se ha establecido. De acuerdo a los resultados de la experiencia en animales no se puede excluir completamente el riesgo de daño de la lámina de crecimiento en un organismo en desarrollo.

En ratas y perros inmaduros, la administración oral e intravenosa de levofloxacina resultó en un aumento de la osteocondrosis. El examen histopatológico de articulaciones que soportan peso reveló lesiones persistentes del cartílago.

Convulsiones: Como con otras quinolonas, levofloxacina debe ser administrada con precaución en pacientes con conocida o sospechada predisposición a crisis convulsivas, o con trastornos de SNC que pudieran bajar el umbral convulsivo (ej. arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia), o en presencia de otros factores de riesgo de convulsiones (medicamentos, disfunción renal).

Reacciones de hipersensibilidad: Se ha reportado hipersensibilidad severa y ocasionalmente fatal, y/o reacciones anafilácticas en pacientes bajo tratamiento con quinolonas, incluyendo la levofloxacina. Con frecuencia ocurren tras la primera dosis. Estas reacciones se han acompañado de colapso cardiovascular, hipotensión/shock, convulsiones, pérdida de la conciencia, sensación de hormigueo, angioedema (incluyendo edema facial, de lengua, laríngeo, de garganta), obstrucción de la vía aérea (incluyendo broncoespasmo, falta de aire, y distress respiratorio agudo), disnea, urticaria, picazón, u otras reacciones cutáneas serias. En estos casos el tratamiento con levofloxacina debe discontinuarse inmediatamente ante la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Las reacciones agudas graves pueden requerir tratamiento con adrenalina y otras medidas de soporte.

Efectos centrales: Las quinolonas pueden causar aumento de la presión intracraneal y estimulación del SNC, lo que puede conducir a temblor, intranquilidad, ansiedad, turbación, confusión, alucinaciones, paranoia,


7/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



depresión, pesadillas, insomnio y rara vez, ideación suicida. Neuropatía periférica. En pacientes tratados con quinolonas, inclusive con levofloxacina, se han reportado raros casos de polineuropatía axonal sensitiva o sensitivomotora, manifiesta por parestesias, hipoestusias, disestesias y debilidad. El tratamiento con levofloxacina debe discontinuarse si el paciente experimenta signos de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, adormecimiento y/o debilidad, o sensaciones como dolor al menor contacto, temperatura y trastornos de la sensibilidad profunda, a fin de prevenir una condición irreversible.

Colitis pseudomembranosa: Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos. La misma puede ser de severidad variable desde leve, hasta fatal; por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico si el paciente presenta diarrea subsiguiente al tratamiento con levofloxacina. El antibiótico altera la flora colónica normal favoreciendo el desarrollo de *Clostridium difficile*. Si se sospecha colitis pseudomembranosa debe suspenderse el tratamiento con levofloxacina. Los casos leves usualmente responden a la discontinuación del antibiótico. Casos más severos requieren el tratamiento con un antibiótico específico contra *C. difficile*, y la suplementación hidroelectrolítica y proteica.

Efectos sobre el tendón: 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 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 horas de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

Precauciones

Generales: Aunque la levofloxacina es más soluble que otras quinolonas, debe asegurarse una adecuada hidratación de los pacientes bajo tratamiento a fin de evitar una orina muy concentrada.

Poblaciones especiales: Insuficiencia renal. Administrar con precaución en presencia de insuficiencia renal. Antes y durante la terapia debe realizarse una cuidadosa observación clínica y de laboratorio, ya que la eliminación de levofloxacina puede estar reducida. En pacientes con clearance de creatinina < 50 ml/min, se requiere ajuste de la dosis para evitar la acumulación de

8/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente

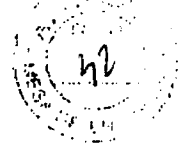


LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



levofloxacin.

Fotosensibilización: Con incidencia rara (<0,1%) se han observado reacciones de fototoxicidad moderada a severa en pacientes expuestos a la luz solar directa durante el tratamiento con levofloxacin. Los pacientes deberán evitar la excesiva exposición solar, así como las lámparas de radiación UV.

Deficiencia de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa: Los pacientes con defectos activos o latentes de la actividad de la glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa pueden padecer reacciones hemolíticas cuando se los trata con antibióticos quinolónicos.

Efectos sobre la glucemia: Se han reportado alteraciones de la glucemia, incluyendo hiper e hipoglucemia sintomáticas, asociadas al tratamiento con quinolonas, usualmente en pacientes diabéticos tratados concomitantemente con hipoglucemiantes orales o insulina (véase interacciones medicamentosas). Se recomienda un estricto monitoreo de la glucemia. En caso de presentarse hipoglucemia se suspenderá inmediatamente el tratamiento con levofloxacin y se instituirá una terapéutica apropiada.

Torsades de pointes: Durante la farmacovigilancia post-comercialización de levofloxacin se han reportado raros casos de torsades de pointes. Debe evitarse la administración de levofloxacin en pacientes con prolongación del intervalo QT, en pacientes con hipokalemia no corregida y en aquellos recibiendo antiarrítmicos de clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (amiodarona, sotalol).

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: Algunas reacciones adversas de levofloxacin (mareos/vértigo, somnolencia, perturbaciones visuales) podrían afectar la capacidad de reacción y concentración de los pacientes.

Embarazo: Debido al riesgo experimental de daño al cartílago en crecimiento por fluoroquinolonas (incluida la levofloxacin), y ante la falta de estudios bien controlados en embarazadas, la levofloxacin está contraindicada durante el embarazo.

Lactancia: La levofloxacin no ha sido medida en la leche humana. En base a los datos de ofloxacin, puede esperarse que la levofloxacin sea excretada en la leche. Considerando la gravedad de los potenciales efectos adversos para el lactante, se deberá optar por discontinuar la lactancia o el tratamiento con levofloxacin teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso pediátrico: Está contraindicado. Las quinolonas (inclusive levofloxacin) causan artropatía y osteocondrosis en animales jóvenes de diversas especies. (Véase ADVERTENCIAS).

Uso geriátrico: Se recomienda precaución cuando se usa levofloxacin en combinación con drogas que pueden prolongar el intervalo QT. Los pacientes ancianos son más susceptibles a este efecto.

9/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente

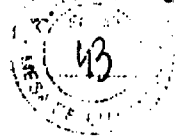


LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.
Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires
Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



No se requiere ajuste de la dosis más allá de las consideraciones del clearance renal. 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 ya referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

Interacciones medicamentosas

Antiácidos, sucralfato, cationes metálicos, multivitaminas: La administración concomitante de levofloxacina oral con antiácidos conteniendo magnesio, aluminio o sucralfato, con iones metálicos divalentes o trivalentes como el hierro, y con preparaciones multivitamínicas con zinc, por efectos de quelación, pueden interferir con la absorción de levofloxacina, resultando en niveles sistémicos considerablemente menores a los deseados. Se recomienda administrar estos agentes dos horas antes o dos horas después de la toma de levofloxacina.

Teofilina: Levofloxacina no tendría efecto significativo sobre los parámetros farmacocinéticos de teofilina. Del mismo modo, no se observó efecto aparente de teofilina sobre la absorción o disposición de levofloxacina. Sin embargo, dado que la administración concomitante de teofilina con otras quinolonas ha producido una prolongación de la vida media y niveles séricos elevados de teofilina, y en consecuencia un mayor riesgo de efectos adversos asociados a teofilina (incluyendo convulsiones), se recomienda un cuidadoso monitoreo de los niveles de teofilina, y el ajuste de la dosis de levofloxacina si fuera necesario.

Warfarina: En un estudio clínico en voluntarios sanos, no se observaron efectos significativos de levofloxacina sobre la concentración máxima plasmática, el AUC y otros parámetros de disposición para R- y S-warfarina. Del mismo modo no se observó efecto aparente de warfarina sobre la absorción y disposición de levofloxacina. Durante la experiencia post-comercialización ha habido reportes de que levofloxacina incrementa los efectos de warfarina. Las elevaciones en el tiempo de protrombina se han asociado con episodios de sangrado. Deberán controlarse estrictamente los parámetros de anticoagulación cuando se administran concomitantemente levofloxacina y warfarina. Asimismo deberá controlarse a los pacientes en busca de evidencias de sangrado.

Ciclosporina: Si bien se observaron niveles elevados de ciclosporina cuando se administró conjuntamente con otras quinolonas, levofloxacina no parece

10/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

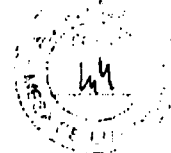
Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



alterar la absorción o disposición de ciclosporina. Los efectos de ciclosporina sobre los parámetros cinéticos de levofloxacina son leves y carecen de relevancia clínica. No se requiere ajuste de la dosis cuando levofloxacina y ciclosporina se administran concomitantemente.

Digoxina: No se encontraron interacciones farmacocinéticas entre digoxina y levofloxacina cuando ambas drogas se administraron concomitantemente.

Probenecid y Cimetidina: En estudios en voluntarios sanos, el AUC y la t_{1/2} de levofloxacina se incrementaron 27% y 38% y 30% respectivamente por efecto de probenecid y cimetidina, mientras que el clearance renal de levofloxacina disminuyó entre un 21% y un 35% durante el tratamiento concomitante. Si bien estas diferencias cinéticas fueron estadísticamente significativas, no justifican un ajuste en la dosis de levofloxacina, cuando es co-administrada con cimetidina o probenecid.

Antiinflamatorios no esteroides: La administración concomitante de una quinolona, inclusive levofloxacina, y un AINE puede incrementar el riesgo de estimulación del SNC y disminuir el umbral de crisis convulsivas.

Agentes antidiabéticos. Se han reportado alteraciones en los niveles de glucosa sanguínea, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antidiabético. Se recomienda un cuidadoso monitoreo de la glucemia cuando estas drogas son coadministradas.

Reacciones adversas

La incidencia de reacciones adversas relacionadas con levofloxacina durante ensayos clínicos de fase III realizados en USA fue del 6,7%. El 4,1% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a efectos adversos. La incidencia, distribución y tipo de evento adverso fue similar en pacientes recibiendo 250 mg, 500 mg ó 750 mg de levofloxacina. En ensayos clínicos los siguientes eventos fueron considerados probablemente relacionados con el tratamiento con levofloxacina.

Gastrointestinales: náuseas (1,5%), diarrea (1,2%), dolor abdominal (0,4%), dispepsia (0,3%), vómitos (0,3%), flatulencia (0,2%), trastornos del gusto (0,2%), constipación (0,1%), anorexia (0,1%).

Neurológicos/Psiquiátricos: insomnio (0,4%), mareos (0,3%), sequedad bucal (0,2%), nerviosismo (0,1%), somnolencia (0,1%), agitación (0,1%), temblores (0,1%).

Reacciones de hipersensibilidad/reacciones cutáneo-mucosas: vaginitis (0,5%), rash (0,3%), prurito (0,2%), moniliasis (0,2%), moniliasis genital (0,1%), prurito genital (0,1%), rash eritematoso (0,1%), urticaria (0,1%), rash maculopapular (<0,1%), reacción alérgica (0,1%).

Musculoesqueléticos: se han reportado raros casos de artralgias, mialgias, y trastornos tendinosos (Véase ADVERTENCIAS - Efectos sobre el tendón).

1/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



Otros: cefalea (0,2%), condiciones agravadas (0,1%), infección fúngica (0,1%).

En estudios clínicos, las reacciones adversas observadas con una incidencia > 3 %, independientemente de la relación con la droga, fueron: náuseas, cefalea, diarrea, insomnio, constipación.

Las reacciones adversas observadas con una incidencia de 1-3 %, independientemente de la relación con la droga, fueron: dolor abdominal, mareos, vómitos, dispepsia, vaginitis, rash, dolor de pecho, prurito, sinusitis, disnea, fatiga, flatulencia, dolor, dolor de espalda, rinitis, faringitis.

Anormalidades de laboratorio: Con otras quinolonas se ha reportado cristaluria y cilindruria.

En > 2% de los pacientes tratados con levofloxacina se ha reportado una disminución en el recuento de linfocitos.

Reacciones adversas post-comercialización:

Otros efectos adversos reportados durante la experiencia post-comercialización mundial incluyen: Neumonitis alérgica, shock anafiláctico, reacciones anafilactoides, disfonía, trazado EEG anormal, encefalopatía, eosinofilia, eritema multiforme, anemia hemolítica, elevaciones del RIN (Cociente Internacional Normalizado) / tiempo de protrombina, neuropatía periférica, rhabdomiólisis, síndrome de Stevens-Johnson, ruptura de tendón, torsades de pointes, vasodilatación.

Se han observado casos aislados de prolongación del intervalo QT, particularmente en sobredosis.

Sobredosificación

El potencial de toxicidad aguda con levofloxacina es bajo. Síntomas. De acuerdo a la experiencia en animales los síntomas esperables asociados a la sobredosis con levofloxacina son vinculados al SNC: confusión, mareos, deterioro de la conciencia y crisis convulsivas. Asimismo pueden presentarse reacciones gastrointestinales tales como náuseas y erosión de la mucosa. Se observó prolongación del intervalo QT en estudios clínicos con dosis supra-terapéuticas.

Tratamiento: En caso de sobredosis aguda considerar la realización de lavado gástrico. Controlar cuidadosamente al paciente (monitoreo electrocardiográfico), mantener la hidratación y suministrar tratamiento sintomático. La levofloxacina no es eficientemente removida por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano para efectuar los tratamientos específicos, o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

2/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente

5954



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



Presentaciones:

Levofloxacin 500 mg: evases que contienen 7, 14, 21, 28, 49, 56, 105, 504 y 1001 comprimidos, los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Levofloxacin 750 mg: evases que contienen 5, 10, 15, 20, 50, 60, 100, 500, 1000 comprimidos, los tres últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO CONTROL Y
VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA
MÉDICA.**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires.

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires.

Compresión: Juan A. García 5420 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha última de revisión:

13/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



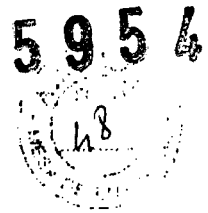
LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

**LEVOFLOXACINA FABRA
LEVOFLOXACINA 500 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 105 comprimidos recubiertos.

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

LEVOFLOXACINA (hemihidrato)	500,0 mg
Excipientes	c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

USO HOSPITALARIO

Conservación: Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 - Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Compresión: Juan A. García 5420 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Nota: el mismo texto llevarán los envases que contienen 504 y 1001 comprimidos recubiertos.

15/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



PROYECTO DE ROTULO ESTUCHE

**LEVOFLOXACINA FABRA
LEVOFLOXACINA 750 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 5 comprimidos recubiertos.

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

LEVOFLOXACINA (hemihidrato)

750,0 mg

Excipientes

c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar temperatura ambiente no mayor a 30°C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO CONTROL Y
VIGILANCIA MEDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA
RECETA MEDICA.**

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires.

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires.

Compresión: Juan A. García 5420 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Nota: el mismo texto llevarán los envases que contienen 10, 15, 20, 30, 50 y 60 comprimidos.

6/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

5954



PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

**LEVOFLOXACINA FABRA
LEVOFLOXACINA 750 mg
Comprímodos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos.

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

LEVOFLOXACINA (hemihidrato)	750,0 mg
Excipientes	c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

USO HOSPITALARIO

Conservación: Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 – Munro – Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

Compresión: Juan A. García 5420 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Nota: el mismo texto llevarán los envases que contienen 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

17/66
Guillermo Fabra
Director Técnico - Presidente



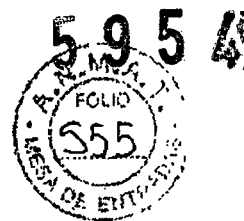
LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



PROYECTO DE ROTULO ESTUCHE

**LEVOFLOXACINA FABRA
LEVOFLOXACINA 500 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 7 comprimidos recubiertos.

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

LEVOFLOXACINA (hemihidrato)

500,0 mg

Excipientes

c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar temperatura ambiente no mayor a 30°C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO CONTROL Y
VIGILANCIA MEDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA
RECETA MEDICA.**

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires.

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires.

Compresión: Juan A. García 5420 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Nota: el mismo texto llevarán los envases que contienen 14, 21, 28, 49 y 56 comprimidos.

14/66

Guillermo Fabra

Director Técnico - Presidente