



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº

69371

BUENOS AIRES,

29 SEP 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008889-14-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AVELOX IV / MOXIFLOXACINO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INFUSION 400 mg, aprobada por Certificado Nº 48.114.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **6937**

Que a fojas 220 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

5 ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada AVELOX IV / MOXIFLOXACINO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INFUSION 400 mg, aprobada por Certificado Nº 48.114 y Disposición Nº 4611/99, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 142 a 143, 173 a 174 y 204 a 205, para los rótulos, de fojas 121 a 141, 152 a 172 y 183 a 203, para los prospectos y de fojas 144 a 151, 175 a 182 y 206 a 213, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4611/99 los rótulos autorizados por las fojas 142 a 143, los prospectos autorizados por las fojas 121 a 141 y la información para el



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 6937

paciente autorizada por las fojas 144 a 151, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 48.114 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-008889-14-3

DISPOSICIÓN Nº

6937

Jfs

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6937** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.114 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AVELOX IV / MOXIFLOXACINO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INFUSION 400 mg.-

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

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 8052/11.-	Rótulos de fs. 142 a 143, 173 a 174 y 204 a 205, corresponde desglosar de fs. 142 a 143. Prospectos de fs. 121 a 141, 152 a 172 y 183 a 203, corresponde desglosar de fs. 121 a 141. Información para el paciente de fs. 144 a 151, 175 a 182 y 206 a 213, corresponde desglosar de fs. 144 a 151.-



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.114 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **29 SEP 2014**, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-008889-14-3

DISPOSICIÓN N°

Jfs

6937

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

AVELOX IV MOXIFLOXACINO 400 mg Solución para infusión intravenosa

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

FÓRMULA

Cada frasco de vidrio contiene:

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

INDICACIONES

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

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

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

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

AVELOX IV
MOXIFLOXACINO
400 mg
SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN
PUB_Avelox i.v._CCDS19

LABORATORIO S.A.
CALLE 12 N° 12-12 (CALLE 12) MUNDO
VIA AEREA
CALLE 12 N° 12-12
CALLE 12 N° 12-12
CALLE 12 N° 12-12



6937

Moxifloxacin es un antibiótico 8-metoxi-fluoroquinolónico de amplio espectro y acción bactericida. Moxifloxacin posee actividad *in vitro* frente a un amplio rango de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos, anaerobios, bacterias acidorresistentes y atípicas como Mycoplasma, Chlamydia y Legionella.

La acción bactericida resulta de la interferencia con las topoisomerasas II y IV. Las topoisomerasas son enzimas esenciales que controlan la estructura del ADN y ayudan a la replicación, reparación y transcripción del mismo.

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

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

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

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

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

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

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

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

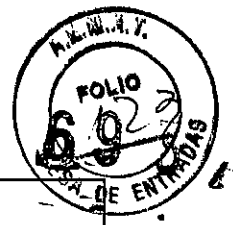
Datos sobre sensibilidad *in vitro*:

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

[Handwritten signature]

PLB_Avelox i.v._CCDS19

[Faint stamp and handwritten notes]



Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias grampositivas		
<p><i>Streptococcus pneumoniae</i>* incluidas las cepas multirresistentes de <i>Streptococcus pneumoniae</i> [MDRSP] incluidas las cepas conocidas como PRSP (<i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilinas) y las resistentes a dos o más de los antibióticos siguientes: penicilina (CMI ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$), cefalosporinas de 2ª generación (p. ej., cefuroxima), macrólidos, tetraciclinas y trimetoprima/sulfametoxazol</p>		6937
<i>Streptococcus pyogenes</i> (grupo A)*		
Grupo <i>Streptococcus milleri</i> (<i>S. anginosus</i> *, <i>S. constellatus</i> * y <i>S. intermedius</i> *)		
Grupo <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>S. constellatus</i>)		
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (cepas sensibles a la meticilina)*		<i>Staphylococcus aureus</i> (cepas resistentes a meticilina/ofloxacino)*
Cepas de estafilococos coagulasa negativos (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>) sensibles a meticilina.		Cepas de estafilococos coagulasa negativos (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>) resistentes a meticilina

Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias grampositivas		6937
	<i>Enterococcus faecalis*</i> (sólo cepas sensibles a vancomicina, gentamicina)	
	<i>Enterococcus avium*</i>	
	<i>Enterococcus faecium*</i>	

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

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

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

PLB Avelox i.v. CCDS19
FARMACIA CASARO
FARMACÉUTICA
APROBADA



Sensible	Intermedia	Resistente
Bacterias gramnegativas		6937
	<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i>		
	<i>Morganella morganii</i>	
	<i>Neisseria gonorrhoea</i> **	
	Especies de <i>Providencia</i> (<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>)	

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

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

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

Sensible	Intermedia	Resistente
Microorganismos atípicos		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> **		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalum</i>		
<i>Legionella pneumophila</i> *		
<i>Coxiella burnettii</i>		

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

VA...
PLB: Avelox i.v. CCDS19
 FARMACEUTICA
 APODERADA

BEYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3812 (B1605END) M.
 VERÓNICA CASANO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13...



6937

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

La farmacocinética/farmacodinamia dependerá de la administración oral e intravenosa de una dosis única de Avelox® 400 mg. En pacientes que requieren hospitalización los valores AUC/CMI90 superiores a 125 y C_{max} / CMI90 de 8 – 10 son predictivas de curación clínica (Schentag). En pacientes ambulatorios estos valores son generalmente más bajos, es decir, AUC/CMI90 superior a 30-40 (Dudley y Ambrose). El siguiente cuadro muestra las correspondientes farmacocinéticas/farmacodinamias dependiendo si es una administración oral o intravenosa de moxifloxacino de 400 mg calculada a partir de datos obtenidos luego de una aplicación de una dosis única:

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

a) 1h infusión.

FARMACOCINÉTICA

Absorción y biodisponibilidad:

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

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



6937

la de la primera dosis. Al concluir la infusión de una hora, se obtuvieron concentraciones en estado de equilibrio medias de 4,4 mg/l.

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

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

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

Metabolismo: el moxifloxacino sufre biotransformación de Fase II y se excreta a través de las vías renales y biliar/fecal como fármaco inalterado, así como sulfocompuesto (M1) y glucurónido (M2). M1 y M2 son los únicos metabolitos relevantes en los humanos, ambos son microbiológicamente inactivos. No se han observado, ni *in vitro* ni en estudios metabólicos farmacocinéticos de Fase I, interacciones con otros medicamentos en los cuales se encontrara involucrado el sistema enzimático de biotransformación del citocromo P-450. Independientemente de la vía de administración los metabolitos M1 y M2 son encontrados en plasma en concentraciones inferiores a los de la droga origen. Estudios preclínicos han excluido posibles implicaciones de ambos metabolitos respecto a la seguridad y la tolerabilidad.

Eliminación: el moxifloxacino se elimina del plasma con una vida media promedio de aproximadamente 12 horas. El clearance total aparente promedio después de una dosis de 400 mg oscila entre 179 a 246 ml/min. El clearance renal asciende a cerca de 24 - 53 ml / min sugiriendo una reabsorción tubular parcial de la droga por los riñones. La administración concomitante de probenecid y ranitidina no alteró el clearance renal de la droga. Se obtuvo una recuperación casi total de aprox. 96-98% en peso de moxifloxacino de origen y de los metabolitos de la Fase II, independientemente de la vía de administración, sin observar señales de metabolización oxidativa.

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

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



relevancia clínica.

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

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

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

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

- Neumonía: duración total recomendada para el tratamiento secuencial de la neumonía adquirida en la comunidad (administración intravenosa seguida de administración oral): 7 a 14 días.
- Tratamiento de infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos: duración total del tratamiento secuencial (primero por vía intravenosa y luego por vía oral): 7 - 21 días.
- Infecciones intraabdominales complicadas: duración total del tratamiento secuencial (primero por vía intravenosa y luego por vía oral): 5 - 14 días.

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

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

El material de acondicionamiento primario de la solución para infusión debe llevar la etiqueta "infundir durante 60 minutos".

La solución para infusión se puede administrar directamente o a través de un tubo- T junto con soluciones para infusión compatibles.

Se ha establecido que las siguientes co-infusiones forman mezclas estables durante un periodo de 24 horas a temperatura ambiente con la solución para infusión de Avelox®, y por lo tanto se pueden considerar como compatibles: agua para inyectables, cloruro de sodio 0,9%, cloruro de sodio 1 molar,



glucosa 5%, glucosa 10%, glucosa 40%, xilitol 20%, solución Ringer, solución Ringer lactato. tiene que administrar la infusión de Avelox® con otro fármaco, debe administrarse cada fármaco por separado (ver "Incompatibilidades").

Sólo deben utilizarse soluciones cristalinas.

Información adicional sobre poblaciones especiales

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

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

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

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

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

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

CONTRAINDICACIONES

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES DE EMPLEO

En algunos casos, se produjo hipersensibilidad y reacciones alérgicas tras la primera administración: en estos casos debe informarse inmediatamente al médico. Con muy poca frecuencia, las reacciones anafilácticas pueden evolucionar hacia un shock con riesgo para la vida, a veces tras la primera administración. En estos casos debe interrumpirse la administración de Avelox® y aplicarse tratamiento médico (p.ej. tratamiento antishock).

Se ha demostrado que Avelox® prolonga el intervalo QT del electrocardiograma en algunos pacientes. Ya que las mujeres tienden a tener una línea basal del intervalo QTc más prolongada comparada con la de los hombres, suelen ser más sensibles a medicaciones que prolongan este intervalo. Pacientes ancianos suelen ser asimismo más susceptibles a los efectos de drogas que actúan sobre el intervalo QT. Como la magnitud de la prolongación del intervalo QT puede aumentar con concentraciones crecientes del fármaco, no deben excederse la dosis ni la velocidad de infusión recomendada (400 mg

[Faint handwritten notes and stamps at the bottom right of the page.]



6937

en 60 minutos). Sin embargo, en pacientes con neumonía no se ha observado correlación entre las concentraciones plasmáticas de moxifloxacino y la prolongación del intervalo QTc. La prolongación QT puede llevar a un aumento del riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo "torsade de pointes" (taquicardia helicoidal). No se ha registrado ningún caso de morbimortalidad cardiovascular atribuible a la prolongación QTc con el tratamiento con Avelox® en más de 9.000 pacientes, sin embargo, ciertas condiciones predisponentes pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.

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

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

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

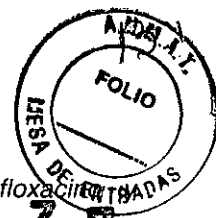
- en pacientes tratados concomitantemente con drogas que prolongan el intervalo QT como ser cisaprida, la eritromicina, los antipsicóticos y los antidepresivos tricíclicos.
- en pacientes con condiciones proarrítmicas incipientes, como ser bradicardia importante o isquemia miocárdica aguda.
- en pacientes con cirrosis hepática donde no pueda excluirse la preexistencia de una prolongación del intervalo QT.
- pacientes mujeres y ancianos, más susceptibles a drogas que prolongan el intervalo QT.
- casos de hepatitis fulminante que potencialmente puede provocar falla hepática (inclusive fatal) han sido reportados con Avelox®. Los pacientes deben ser informados de avisar a su médico antes de continuar el tratamiento, en caso de presentarse los síntomas de una falla hepática.
- se han reportado casos de reacción de piel y aparición de ampollas tipo síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica con el tratamiento con Avelox® (ver "Reacciones adversas). Los pacientes deben estar advertidos antes de continuar con el tratamiento y avisar inmediatamente a su médico en caso de presentarse reacciones en piel y mucosas.
- El tratamiento con quinolonas puede provocar crisis epilépticas. Moxifloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes donde se sospecha o conocen alteraciones del SNC que puedan predisponer a accesos o reducción del umbral convulsivo.
- Con el uso de antibióticos de amplio espectro, incluyendo Avelox®, se ha informado sobre la presentación de casos de colitis asociada a antibióticos; por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea severa asociada al uso de moxifloxacino. Si se presenta este cuadro clínico deberán aplicarse inmediatamente medidas terapéuticas adecuadas. Está contraindicado el uso de antiperistálticos en pacientes que desarrollan diarrea seria.
- se deberá utilizar Avelox® con precaución en pacientes con miastenia gravis debido a que se pueden exacerbar los síntomas.

Sistema musculoesquelético

PLB_Avelox i.v_ CCDS19

Handwritten signature and stamp at the bottom right of the page.

Handwritten signature and stamp at the bottom left of the page.



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

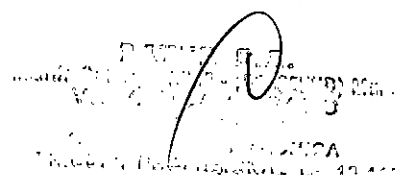
Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.<

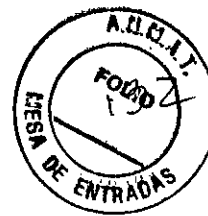
Las quinolonas han mostrado causar reacciones de fotosensibilidad en algunos pacientes. Sin embargo, no se ha observado fotosensibilidad con Avelox® en estudios preclínicos y clínicos especialmente diseñados. Más aún, desde que ha sido inicialmente introducido al mercado, no ha habido evidencia clínica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

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

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

- Moxifloxacino no está recomendada para el tratamiento de las infecciones con MRSA. En caso de sospecha o confirmación de la infección debido a MRSA, se deberá comenzar el tratamiento con un agente antibacteriano apropiado (ver "Propiedades farmacocinéticas").
- La actividad de moxifloxacino in vitro puede interferir con la prueba de cultivo de Mycobacterium spp. por supresión del crecimiento micobacteriano, generando resultados falso negativos en muestras de pacientes que toman actualmente Avelox®.
- Se han comunicado casos de polineuropatía sensorial o sensitivomotora que da lugar a parestesias, hipoestesias, disestesias o debilidad en pacientes tratados con quinolonas, incluyendo Avelox®. Debe advertirse a los pacientes en tratamiento con Avelox® que desarrollen síntomas de neuropatía como





dolor, ardor, hormigueo, insensibilidad o debilidad (ver "Reacciones adversas") que informe a **6937** médico antes de continuar con el tratamiento.

- Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de fluoroquinolonas, incluyendo moxifloxacino. En casos muy raros, la depresión o las reacciones psicóticas han progresado a pensamientos suicidas y conducta autolesiva como intentos de suicidio (ver "Reacciones adversas"). Si el paciente desarrollara estas reacciones, debe interrumpirse Avelox® e instaurar las medidas apropiadas. Se recomienda precaución si Avelox® se va a utilizar en pacientes psicóticos o en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.
- Debido a la diseminación y prevalencia creciente de infecciones por Neisseria gonorrhoeae resistentes a fluoroquinolonas, la monoterapia con moxifloxacino debe evitarse en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica, a menos que pueda excluirse N. gonorrhoeae resistente a las fluoroquinolonas. Si no se puede excluir N. gonorrhoeae resistente a las fluoroquinolonas, se debe considerar la adición de un antibiótico adecuado, que sea activo normalmente frente a N. gonorrhoeae (p. ej., una cefalosporina) al tratamiento empírico con moxifloxacino.
- Disglucemia: Al igual que con todas las fluoroquinolonas, alteraciones en la glucosa sanguínea, incluyendo tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia han sido reportados con Avelox. En pacientes tratados con Avelox, la disglucemia ocurrió predominantemente en pacientes diabéticos de edad avanzada que recibían tratamiento concomitante con agentes hipoglucemiantes (por ejemplo, sulfonilurea) o con insulina. En pacientes diabéticos, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre.

INTERACCIONES

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

Antiácidos, minerales y preparados multivitamínicos

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

Warfarina:

No se han observado interacciones durante el tratamiento concomitante con warfarina en el tiempo de protrombina y otros parámetros de la coagulación.

Cambios en el RIN (relación internacional normalizada): se han descrito casos de aumento de la actividad anticoagulante en pacientes que toman anticoagulantes orales en forma concomitante con



6957

intraarterial del moxifloxacin.

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

PLB_Avelox i.v_ CCDS19

[Handwritten signature]
FARMACIA...
CALLE...
TELÉFONO...
BOGOTÁ

[Handwritten signature]
MATRICULA PROFESIONAL...

0937

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

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

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

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

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

PLB Avélox[®] CCDS19
FARMACÉUTICA
AUTORIZADA

AYER S.A.
3852 - (B100SEHD) Munro
VETERINARIA CACARO
C.O. D.E. ESPECIALIDAD TECNICA
TRICULA PROFESIONAL N° 13.170



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


6937

BAUER S.A.
VALERIA BERGER
FARMACIA
CARRERA


BAUER S.A.
Ricardo G. ... 2052 - (81005EH) ML
VERÓNICA CASARO
FARMACIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 10

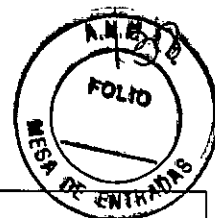


Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras 6937
			Trastornos del habla Amnesia Neuropatía periférica y polineuropatía	
Trastornos oculares		Trastornos visuales (especialmente durante las reacciones del SNC)		Pérdida transitoria de la visión (especialmente durante las reacciones del SNC)
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus Alteraciones en la audición, incluyendo sordera (normalmente reversible)	
Trastornos del sistema cardiovascular	Prolongación del intervalo QT en pacientes con hipopotasemia	Prolongación del intervalo QT Palpitaciones Taquicardia Vasodilatación	Taquiarritmias ventriculares Síncope Hipertensión Hipotensión	Arritmias inespecíficas Torsade de pointes * Paro cardiaco* * (especialmente en pacientes con graves trastornos proarrítmicos subyacentes, como bradicardia clínicamente significativa, isquemia miocárdica aguda)



BAUER S.A.
 VALENTIN BENDER
 FARMACÉUTICA
 ARDOBRADA

PLB_Avelox i.v._CCDS19


BAUER S.A.
 Eduardo Gutiérrez 3652 - (81605EHD) Munt.
VERÓNICA CASARO
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 12 444



Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea (incluyendo trastornos asmáticos)		6937
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Diarrea	Disminución del apetito y de la ingesta de alimentos Estreñimiento Dispepsia Flatulencia Gastroenteritis (excepto gastroenteritis erosiva) Aumento de la amilasa	Disfagia Estomatitis Colitis asociada a antibióticos (en casos muy raros asociada a complicaciones potencialmente mortales)	
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las transaminasas	Insuficiencia hepática (incl. aumento de LDH) Bilirrubina aumentada Gammaglutamiltransferasa aumentada Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Ictericia Hepatitis (predominantemente colestásica)	Hepatitis fulminante que puede ocasionar insuficiencia hepática potencialmente mortal (incl. casos mortales)


BAYER S.A.
 VALENTIN BÄCKER
 FARMACÉUTICA
 APODERADA
 PLB_Avelox i.v._CCDS19

BAYER S.A.
 Ricardo GARCÍA (BOCSEND) M...
VERÓNICA CASARO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13 122



Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				6937 Reacciones cutáneas ampollosas como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente mortal)
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo		Artralgia Mialgia	Tendinitis Tono muscular aumentado y calambres musculares Debilidad muscular	Rotura tendinosa Artritis Alteración de la marcha (causada por síntomas musculares, tendinosos o articulares) Exacerbación de síntomas de la miastenia grave
Trastornos renales y urinarios		Deshidratación (causada por diarrea o por ingesta reducida de líquidos)	Insuficiencia renal Fallo renal (debido a deshidratación, esp. en ancianos con alteraciones renales preexistentes)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección e infusión	Sensación de malestar Dolor inespecífico Sudoración (Trombo)flebitis en el lugar de la infusión	Edema	

BAYER S.A.
 V. AV. AVILA BÜRGER
 PLB Avéloxiv CCDS19
 APDOENADA

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 2042 - (B1606END) M.
VERÓNICA CASAPPO
 FARMACEUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 10...



Información al paciente

AVELOX®
MOXIFLOXACINO 400 mg
Solución para infusión intravenosa

6937

Industria Alemana

Venta bajo receta.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe darlo a otras personas, incluso si sus signos de enfermedad son los mismos que los suyos ya que podría perjudicarles.

Si presenta cualquiera de estas reacciones adversas o si aprecia cualquier otra reacción adversa no mencionada en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico

Contenido del prospecto

1. QUÉ ES Avelox® Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ DEBE SABER ANTES DE TOMAR Avelox®
3. CÓMO TOMAR Avelox®
4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE Avelox®
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada frasco de vidrio contiene:

Moxifloxacino 400,0 mg

1. QUÉ ES Avelox® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

AVELOX® 400 mg es un antibiótico que se utiliza en personas mayores o iguales a 18 años para tratar varias infecciones bacterianas, como son:

- Infección del pulmón (Neumonía) adquirida de la comunidad (NAC) incluyendo las causadas por cepas multirresistentes
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (incl. infecciones de pie diabético).
- Infecciones intraabdominales complicadas, incluidas infecciones polimicrobianas como abscesos.

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



6937

- Si presenta síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, insensibilidad o debilidad debe informar a su médico antes de continuar con el tratamiento.
- Si presenta antecedentes de enfermedad psiquiátrica o reacciones psicóticas.
- En pacientes diabéticos se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre.

Informe a su médico antes de tomar Avelox® si alguna de estas circunstancias le afecta. Su médico puede decidir si debe ser tratado con Avelox® o si debe mantenerse bajo observación más estrecha.

Otros medicamentos y Avelox®

Se ha demostrado la ausencia de interacciones clínicamente relevantes entre Avelox® y las siguientes sustancias: atenolol, ranitidina, suplementos de calcio, teofilina, ciclosporina, anticonceptivos orales, glibenclamida, itraconazol, digoxina, morfina, probenecid.

Los antiácidos, los fármacos antirretrovirales (p.ej. didanosina) y otros medicamentos que contengan magnesio, aluminio, sucralfato, hierro o zinc deben administrarse al menos 4 horas antes o 2 horas después del moxifloxacin.

Avelox® con alimentos y productos lácteos

Avelox® puede tomarse independientemente de las comidas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia no tome Avelox®.

Conducción y uso de máquinas

Avelox® puede alterar la habilidad para conducir u operar maquinarias por su efecto sobre el Sistema Nervioso Central y su alteración en la visión.

3. CÓMO TOMAR Avelox®

Dosis

Salvo otra indicación médica se recomienda la siguiente dosificación:

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

Forma de administración

La infusión de la solución se debe realizar por vía intravenosa durante 60 minutos.

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

VALORACIONES
FACULTAD DE FARMACIA
SER
PLB Avelox i.v. CCDS19

NUMERO DE... S.R.
VERÓNICA CASTRO
MATRICULA PROFESIONAL Nº...



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

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la infección o la respuesta clínica.

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

- Neumonía: duración total recomendada para el tratamiento secuencial de la neumonía adquirida en la comunidad (administración intravenosa seguida de administración oral): 7 a 14 días.
- Tratamiento de infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos: duración total del tratamiento secuencial (primero por vía intravenosa y luego por vía oral): 7 - 21 días.
- Infecciones intraabdominales complicadas: duración total del tratamiento secuencial (primero por vía intravenosa y luego por vía oral): 5 - 14 días.

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

Si toma más Avelox® del que debiera

En caso de sobredosis, se recomienda iniciar el tratamiento médico adecuado, inclusive con mediciones del electrocardiograma, según la condición clínica del paciente.

El uso temprano de carbón activado, después de la administración oral, ayuda a evitar el incremento de excesivo de los niveles sistémicos de moxifloxacinó.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

En Argentina:

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

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

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

4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Al igual que todos los medicamentos, Avelox® puede causar reacciones adversas, aunque no todas las personas las sufran.

Si presenta cualquiera de las estas reacciones adversas o si aprecia cualquier otra reacción adversa no mencionada en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Se ha reportado de Avelox® que pueden presentarse las siguientes reacciones adversas:

Frecuentes: podrían afectar hasta a 1 de cada 10 personas

PLB_Avelox i.v_ CCDS19

Página 27 de 31

FERRER S.A.
VIA...
CO...
MATRICULA PROFESIONAL Nº...

M...
F...
R...



- **Infeciosas:** Sobreinfección micótica
- **Trastornos del sistema nervioso:** Cefalea, Mareos,
- **Trastornos del sistema cardiovascular:** Prolongación del intervalo QT en pacientes con hipopotasemia
- **Trastornos gastrointestinales:** Nauseas, vómitos, dolores gastrointestinales y abdominales, diarrea
- **Trastornos hepato-biliares:** Aumento de las transaminasas (enzimas hepáticas)
- **Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración:** Reacciones en el lugar de inyección e infusión

Poco frecuentes: podrían afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** recuento bajo de glóbulos rojos (Anemia), recuento bajo de glóbulos blancos (Leucopenia), niveles bajos de determinados glóbulos blancos (Neutropenia), descenso o incremento de determinadas células sanguíneas relacionadas con la coagulación de la sangre (Trombocitopenia, Trombocitemia, Tiempo de protombina prolongado/ aumento del RIN)
- **Trastornos del sistema inmunológico:** Reacción alérgica, prurito, exantema, urticaria, eosinofilia en sangre
- **Trastornos nutricionales y metabólicos:** Hiperlipidemia (elevación de los lípidos en la sangre)
- **Trastornos psiquiátricos:** Reacción de ansiedad, Hiperactividad psicomotora/agitación
- **Trastornos del sistema nervioso:** Sensación de hormigueo, Trastornos del gusto, Confusión y desorientación, Trastornos del sueño, Temblor, Vértigo, Somnolencia
- **Trastornos oculares:** Alteraciones visuales
- **Trastornos del sistema cardiovascular:** Prolongación del intervalo QT (retraso en la conducción de señales eléctricas), palpitaciones, Taquicardia, Vasodilatación
- **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:** Dificultad para respirar (incluyendo trastornos asmáticos)
- **Trastornos gastrointestinales:** Disminución del apetito y de la ingesta de alimentos, Estreñimiento, Dispepsia (indigestión), Flatulencia, Gastroenteritis (excepto gastroenteritis erosiva), aumento de una determinada enzima digestiva en la sangre (amilasa)
- **Trastornos hepato-biliares:** Insuficiencia hepática (incluyendo aumento de una enzima hepática en sangre, LDH), aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de una enzima hepática en sangre (gammaglutamiltransferasa y/o fosfatasa alcalina).
- **Trastornos musculo-esqueléticos, del tejido conectivo y del hueso:** Dolores articulares, dolores musculares
- **Trastornos renales y urinarios:** Deshidratación (causada por diarrea o por ingesta reducida de líquidos)
- **Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración:** Sensación de malestar, Dolor inespecífico, Sudoración, (Trombo) flebitis en el lugar de la infusión

Raros: podrían afectar hasta a 1 de cada 10000 personas



- **Trastornos del sistema cardiovascular:** Arritmias inespecíficas, Torsade de pointes y Paro cardíaco (Especialmente en pacientes con graves trastornos proarrítmicos subyacentes, como bradicardia clínicamente significativa, isquemia miocárdica aguda)
- **Trastornos hepato-biliares:** Hepatitis fulminante que puede ocasionar insuficiencia hepática potencialmente mortal
- **Trastornos en la piel y en el tejido celular subcutáneo:** Reacciones cutáneas ampollasas como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente mortal)
- **Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y del hueso:** Rotura tendinosa, Artritis, Alteración de la marcha (causada por síntomas musculares, tendinosos o articulares), Exacerbación de síntomas de la miastenia gravis

Si presenta cualquiera de estas reacciones adversas o si aprecia cualquier otra reacción adversa no mencionada en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE Avelox®

Mantener este medicamento lejos del alcance de los niños.

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

No almacenar en heladera.

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

Administrar en un período no menor de 60 minutos.

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

Descartar inmediatamente la solución no utilizada.

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

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Avelox®

Cada frasco de vidrio contiene:

Moxifloxacino 0,400 g (Como clorhidrato)

Excipientes de cloruro de sodio, hidróxido de sodio y ácido clorhídrico para ajuste de pH. agua para inyección c.s.p 250 ml.

Presentación de Avelox®

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

MA...
PLB_Avelox® IV CCDS19
APROBADA

RICARDO G. S. S. S. S.
Ricardo Gutiérrez 3051 - (BOSCHINI) Mar.
VERÓNICA CASARÓ
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA MÉDICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 12 111



Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

®Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

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

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

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado: N° 48.114

6937A

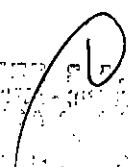
Versión: CCDS 19

Fecha de última revisión:

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234



Dr. JOSÉ LUIS ROLE
MAESTRO EN FARMACIA
FARMACÉUTICO
ASOCIADO



BOSSIO, J.L.
MINISTERIO DE SALUD
VICERRECTORÍA NACIONAL
SECRETARÍA DE FARMACIA
MATRICULA PROFESIONAL N° 11111