



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-42027211-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-42027211-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PL RIVERO Y CIA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GREPIFLOX IV PREMIX 500 - GREPIFLOX IV PREMIX 750 / LEVOFLOXACINA Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCION INYECTABLE / LEVOFLOXACINA 500 mg / 100 ml y 750 mg / 150 mg; aprobada por Certificado N° 51.531.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma PL RIVERO Y CIA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GREPIFLOX IV PREMIX 500 - GREPIFLOX IV PREMIX 750 / LEVOFLOXACINA Forma

Farmacéutica y Concentración: SOLUCION INYECTABLE / LEVOFLOXACINA 500 mg / 100 ml y 750 mg / 150 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF2019-80284981-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF2019-80285066-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.531, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2019-42027211-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.09.27 16:44:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.27 16:44:22 -0300'

PROYECTO DE PROSPECTO

Grepiflox I.V. Premix

Levofloxacin

Venta bajo receta archivada

Inyectable IV Premix 500 mg

Inyectable IV Premix 750 mg

Presentaciones

-Grepiflox IV Premix 500, en bolsas de PVC por 100mL. Envase individual y hospitalario (100 unidades)

-Grepiflox IV Premix 750, en bolsas de PVC por 150mL. Envase individual y hospitalario (100 unidades)

Fórmulas

Grepiflox IV Premix 500

Cada unidad contiene:

Levofloxacin hemihidrato (equivalente a 500 mg de levofloxacin anhidra)	512,46 mg
Cloruro de sodio	0,9g
Agua para inyección c.s.p.	100 mL

Grepiflox IV Premix 750

Cada unidad contiene:

Levofloxacin hemihidrato (equivalente a 750 mg de levofloxacin anhidra)	768,70 mg
Cloruro de sodio	1,35g
Agua para inyección c.s.p.	150 mL

Acción terapéutica


Antibiótico de amplio espectro activo contra los siguientes organismos:

Aerobios gram-positivos: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermis, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. Pneumoniae penicilino-resistente), Streptococcus pyogenes.

Aerobios gram-negativos: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa.

Otros microorganismos: Chlamydia pneumoniae, Micoplasma pneumoniae.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGUERA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.


IF 20191045235-APN-DGA#ANMAT

VICTORIA RIVERO SEGUERA
APODERADA
Página 40 de 114

11/1

Indicaciones

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Levofloxacina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina" (Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

- Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica y neumonía.
- Infecciones de la piel y partes blandas como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipela.
- Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda.
- Osteomielitis.

Características farmacológicas - Propiedades

El aspecto de Grepiflox IV Premix es el de una solución amarillo clara a verde-amarillenta. Esto no afecta la potencia del producto.


Levofloxacina es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro para administración intravenosa.

Farmacodinamia

Acción farmacológica: Levofloxacina es el isómero L del racemato ofloxacina, un agente antibacteriano perteneciente al grupo de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacina reside principalmente en el isómero L. El mecanismo de acción de la levofloxacina y el de otras quinolonas involucra la inhibición de la ADN girasa, enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. En este aspecto, el isómero L produce más uniones de hidrógeno y por lo tanto, complejos más estables con la ADN girasa que el isómero D. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacteriana de 25 a 40 veces superior del isómero L, levofloxacina, en comparación con el isómero D. Las quinolonas, inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

Microbiología: Levofloxacina posee una actividad in vitro contra un amplio espectro de bacterias Gram positivas y Gram negativas, tanto aeróbicas como anaeróbicas. La actividad bactericida de levofloxacina es rápida y frecuentemente se produce a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) o cercana a ella.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 6474
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.
IF-2019/14045235-APN-DGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
Página APODERADA

Farmacocinética

Distribución: La levofloxacin se distribuye bien en los fluidos y los tejidos del cuerpo excepto en el sistema nervioso central en el cual su penetración es poco intensa. La droga está unida a las proteínas del plasma en un 24 a 38%. Se concentra en los leucocitos polimorfonucleares haciendo que la relación de la célula y los fluidos extracelulares sea aproximadamente 6, lo cual la hace útil contra los organismos intracelulares. La levofloxacin tiene una excelente distribución hacia los tejidos y fluidos del tracto respiratorio.

Metabolismo y eliminación: Levofloxacin es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se convierte metabólicamente en su enantiómetro, la D-ofloxacin. Levofloxacin sufre un limitado metabolismo en humanos y es principalmente excretada como droga sin cambios en la orina.

La vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacin oscila entre 6 a 8 horas después de dosis únicas o múltiples de levofloxacin. El aclaramiento corporal total promedio y el aclaramiento renal oscila entre aproximadamente 144 y 226 mL/min y entre 96 y 142 mL/min, respectivamente. El aclaramiento renal por encima del índice de filtración glomerular sugiere que además de la filtración glomerular se produce secreción tubular.

La administración concomitante de cimetidina o probenecid resulta en una reducción de aproximadamente del 24% y 36% respectivamente en el aclaramiento renal de levofloxacin, indicando que la secreción de levofloxacin ocurre en el túbulo renal proximal. No fueron encontrados cristales de levofloxacin en ninguna de la muestras de orina recolectadas en pacientes que recibían levofloxacin.

Posología/Dosificación - Modo de administración


La dosis usual para adultos de Grepiflox IV es de 500 mg administrados por infusión lenta durante un período de no menos de 60 minutos cada 24 horas, en la forma descrita en la siguiente tabla:

Esquema de dosis recomendado (para ambas formas farmacéuticas):

- Pacientes con función renal normal ($Cl_{CR} > 50$ mL/min)

<u>Infección*</u>	<u>Dosis unitaria</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Duración</u>
Exacerbación de bronquitis crónica	500 mg	c/24 horas	5-7 días
Neumonía Adquirida de la Comunidad	500 mg	c/24 horas	7-14 días
Neumonía Adquirida de la Comunidad	750 mg	c/24 horas	5 días
Neumonía Nosocomial	750 mg	c/24 horas	7-14 días
Sinusitis aguda bacteriana	500 mg	c/24 horas	10-14 días
Sinusitis aguda bacteriana	750 mg	c/24 horas	5 días
Infecciones de la piel y partes blandas complicadas	500 mg	c/24 horas	7-10 días

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 6474
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S.A.
IF-2019-71045235-APN-DGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

Infecciones de la piel y partes blandas complicadas	750 mg	c/24 horas	7-14 días
Prostatitis crónica	500 mg	c/24 horas	28 días
Infecciones del tracto urinario y pielonefritis aguda	250 mg	c/24 horas	10 días
Osteomielitis	500 mg	c/24 horas	6-12 semanas

Cl_{CR} = aclaramiento de creatinina

*Producida por organismos susceptibles

- Pacientes con insuficiencia renal (Cl_{CR} < 50 mL/min)

<u>Grado de insuficiencia renal</u>	<u>Dosis inicial</u>	<u>Dosis posteriores</u>
Infecciones respiratorias agudas de piel y partes blandas/osteomielitis		
Cl _{CR} de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg c/24 horas
Cl _{CR} de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg c/48 horas
Hemodiálisis	500 mg	250 mg c/48 horas
Diálisis peritoneal ambulatoria crónica	500 mg	250 mg c/48 horas

**Infecciones del tracto urinario/
Pielonefritis aguda**

Cl _{CR} ≥ 20 mL/min	No es necesario ajustar la dosis	
Cl _{CR} de 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg c/48 horas

Cl_{CR} = aclaramiento de creatinina

Cuando solo se conoce el valor de creatinina en plasma, se puede utilizar la siguiente fórmula para estimar el aclaramiento de creatinina hasta poder determinar el valor correspondiente:

$$\text{hombres: } Cl_{CR} \text{ (mL/min)} = \frac{\text{peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina en plasma (mg/dL)}}$$

mujeres: 0,85 x el valor calculado para hombres.

La creatinina plasmática debería representar un estado estable de función renal.

Grepiflox IV envases para infusión premezclada:

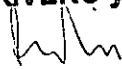
Grepiflox IV se comercializa en bolsas de PVC para infusión de 100 mL y 150mL que contienen solución premezclada de levofloxacina con Cloruro de sodio al 0,9%, lista para usar. NO ES NECESARIA LA DILUCION DE ESTA PREPARACION. Cada envase para infusión premezclada de 100 mL ya contiene una solución diluida con el equivalente de 500 mg de levofloxacina (5 mg/mL) en Cloruro de sodio al 0,9%.

Este producto parenteral debe ser inspeccionado visualmente para determinar cualquier partícula extraña antes de la administración.

Las muestras que contienen partículas visibles deben ser descartadas.

Debido a que los envases con solución para infusión premezclada son para ser utilizados una sola vez, cualquier residuo en el recipiente debe ser descartado. Al ser utilizado para una dosis fraccionada debe ser retirado todo el contenido del recipiente de una vez

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S.A. ANADGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
ASOCIADA

4/13

usando un procedimiento aséptico y debe ser preparada y conservada una segunda dosis para su posterior uso.

Ya que se dispone de datos limitados sobre la compatibilidad de la inyección intravenosa de levofloxacin con otras sustancias, no deben agregarse aditivos u otras medicaciones a Grepiflox IV en envases con soluciones para infusión ni deben ser aplicados por infusión simultáneamente a través de la misma guía intravenosa. Si se utiliza la misma guía intravenosa para la infusión secuencial de varias drogas diferentes, la guía debe ser lavada antes y después de la infusión de Grepiflox IV con una solución para infusión compatible con Grepiflox IV y con cualquier otra droga administrada por esta guía común.

Contraindicaciones

Levofloxacin Premix solución para perfusión no se debe administrar:

- en pacientes hipersensibles a levofloxacin u otras quinolonas.
- en pacientes con epilepsia.
- en pacientes con antecedentes de trastornos del tendón relacionados con la administración de fluoroquinolonas.
- en niños o adolescentes en fase de crecimiento durante el embarazo.
- en mujeres en periodo de lactancia.

Advertencias

Reacciones anafilácticas:

Se han informado casos de hipersensibilidad y reacciones anafilácticas serias y ocasionalmente fatales en pacientes que recibían terapia con quinolonas. Estas reacciones ocurren frecuentemente después de la primera dosis. Algunas reacciones se acompañaron de colapso cardiovascular, hipotensión/shock, pérdida de conocimiento, hormigueo, angioedema, obstrucción de vías respiratorias, disnea, urticaria, prurito y otras serias reacciones cutáneas. A la primera aparición de un rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad, debe discontinuarse inmediatamente la administración de levofloxacin.


Reacciones inmunológicas:

Se han informado casos serios y algunas veces fatales debido a un mecanismo inmunológico desconocido en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo en algunas ocasiones, a levofloxacin. Estos cuadros pueden ser severos y generalmente ocurren después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes episodios: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas; vasculitis; artralgia; mialgia; neumonitis alérgica; nefritis intersticial; insuficiencia o fallo renal agudo; hepatitis, ictericia; necrosis hepática aguda; anemia; incluyendo hemolítica y aplásica; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia y/u otras anormalidades hematológicas. El tratamiento con este producto debe ser inmediatamente interrumpido a la primera aparición de un rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, debiéndose instituir terapia adecuada a la brevedad.

Reacciones sobre el sistema nervioso central:

Se han observado convulsiones y psicosis tóxica en pacientes bajo tratamiento con quinolonas, incluyendo levofloxacin. Las quinolonas pueden causar también un aumento de la presión intracraneana y estimulación del sistema nervioso central, la que puede

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 2474
D. T. MOTOR TÉCNICO

IF-2019-71045235-APN-DGA#ANMAT
P. L. RIVERO y CIA. S.A.


Página 46 de 114
VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

conducir a temblores, cansancio, ansiedad, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio, y raramente, pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben levofloxacina, la droga debe ser discontinuada, debiéndose instituir medidas adecuadas de inmediato. Al igual que con todas las quinolonas, levofloxacina debe ser utilizada con precaución en pacientes con desórdenes conocidos o sospechados del sistema nervioso central que pueden predisponer a convulsiones o a un descenso del umbral convulsivo (por ej. Arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o descenso del umbral convulsivo (por ej. Tratamiento con cierto tipo de drogas, disfunción renal). Se debe informar a los pacientes sobre el riesgo de reacciones adversas de índole psiquiátricas que pueden producirse luego de la administración de una sola dosis, como falla en la atención, desorientación, agitación, nerviosismo, problemas de memoria o disturbios mentales más serios incluyendo delirios. El tratamiento con Levofloxacina debe ser interrumpido inmediatamente si el paciente sufre cualquier efecto secundario relacionado con el sistema nervioso central, y cambiar por un antibiótico no fluoroquinolónico en lo posible.

Reacciones sobre el aparato digestivo:

Con casi todos los agentes antibacterianos incluyendo levofloxacina se ha reportado colitis pseudomembranosa, la cual pueden variar en severidad desde leve hasta comprometer la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea después de la administración de un agente antibacteriano.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios.

Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una de las principales causas de la colitis asociada con antibióticos.

Reacciones sobre las articulaciones:

Mientras recibían quinolonas, se han informado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y tendón de Aquiles que requirieron cirugía o resultaron en incapacidad prolongada.

Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta dolor, inflamación o ruptura de un tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse fehacientemente descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. También puede ocurrir ruptura tendinosa durante o después del tratamiento con quinolonas, incluyendo levofloxacina.

El riesgo de tendinitis y rotura de tendones se incrementa en pacientes de más de 60 años, en pacientes que estén recibiendo dosis diarias de 1000mg y en pacientes que estén utilizando corticosteroides.

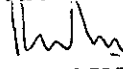
Influencia sobre los niveles de glucosa sanguínea:

La administración de Levofloxacina puede incrementar el riesgo de hipoglucemia, pudiendo resultar en coma, más frecuentemente en pacientes de edad avanzada y pacientes diabéticos medicados con hipoglucemiantes orales o con insulina.

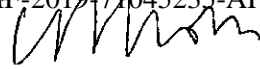
Se debe alertar a los pacientes respecto de los síntomas de hipoglucemia y monitorizar cuidadosamente sus niveles de glucosa en sangre.

El tratamiento con Levofloxacina de ser interrumpido inmediatamente si el paciente sufre variaciones en los niveles de glucosa sanguínea, y cambiar por un antibiótico no fluoroquinolónico en lo posible.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.
P. F. 2019171045235-APN-DGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
P. F. 2019171045235-APN-DGA#ANMAT

Riesgo de daño sobre la arteria aorta:

Levofloxacin puede incrementar el riesgo de disección de la arteria aorta, o ruptura de un aneurisma aórtico. Se desaconseja su uso en pacientes que padecen o tienen riesgo de desarrollar aneurisma aórtico, como aquellos con arteriosclerosis periférica, hipertensión, síndromes de Marfan o Ehlers-Danlos, y pacientes de edad avanzada.

Levofloxacin no debe ser administrado a pacientes que sufren sinusitis bacteriana, bronquitis crónica o infecciones del tracto urinario. El uso de Levofloxacin en estos casos puede estar justificado, o tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, o cuando no puedan emplearse otros tratamientos, o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique.

Infecciones con SARM

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina con mucha probabilidad presenta co-resistencia a fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacin. Por lo tanto no se recomienda levofloxacin para el tratamiento de infecciones por SARM conocidas o sospechadas a no ser que los resultados de laboratorio hayan confirmado la sensibilidad del organismo a levofloxacin (y los agentes antibacterianos recomendados habitualmente para el tratamiento de infecciones por SARM sean inadecuados).

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:

Los pacientes con defectos latentes o manifiestos en la actividad glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden ser propensos a reacciones hemolíticas cuando se tratan con agentes antibacterianos tipo quinolonas. Por lo tanto, en caso de tener que usar levofloxacin en estos pacientes, debe monitorizarse la posible aparición de hemólisis.

Prevención de fotosensibilización:

Se ha notificado fotosensibilización con levofloxacin. Se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar fuerte o a rayos UV artificiales (ej. lámparas de rayos solares, solarium), durante el tratamiento y las 48 horas siguientes a la interrupción del mismo, a fin de prevenir la fotosensibilización.

Prolongación del intervalo QT:

Las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacin, deben usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT como por ejemplo:


- síndrome congénito de intervalo QT largo.
- uso concomitante de medicamentos de los que se conozca su capacidad de prolongar el intervalo QT (por ej. antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).
- desequilibrio electrolítico no corregido (por ej. hipopotasemia, hipomagnesemia)
- enfermedad cardíaca (por ej. insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia)

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Por lo tanto, se debe tener cuidado cuando se usan las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacin, en estas poblaciones.


Neuropatía periférica:

Se han notificado casos de neuropatía periférica sensorial o sensitivo-motora en pacientes en tratamiento con fluoroquinolonas, incluida levofloxacin, que pueden presentarse poco tiempo después del inicio del tratamiento. Se deberá interrumpir el tratamiento con levofloxacin si el paciente presenta síntomas de neuropatía para prevenir el desarrollo de un estado irreversible.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 0474
DIRECTOR TECNICO

IF-2012-1045235-APN-DGA#ANMAT
P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PÁGINA 40 DE 114
VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

Trastornos hepatobiliares:

Se han notificado casos de necrosis hepática hasta insuficiencia hepática fulminante en pacientes que reciben levofloxacina, principalmente en pacientes con enfermedades de base graves, por ej. sepsis. Se debe aconsejar a los pacientes que suspendan el tratamiento y que contacten con su médico si presentan signos y síntomas de enfermedad hepática, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o flacidez abdominal.

Exacerbación de la miastenia gravis:

Las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacina, tienen actividad bloqueadora neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. Se ha asociado la aparición de reacciones adversas graves después de la comercialización, incluyendo muertes y la necesidad de soporte respiratorio con el uso de fluoroquinolonas en pacientes con miastenia gravis. Levofloxacina no está recomendada en pacientes con antecedentes conocidos de miastenia gravis.

Trastornos oculares:

Se debe consultar inmediatamente a un oftalmólogo si se deteriora la visión o se experimenta cualquier otro efecto en los ojos.

Precauciones

Debe tenerse precaución en pacientes con insuficiencia renal, ya que levofloxacina se excreta principalmente por el riñón. En pacientes con función renal deteriorada, es necesario hacer un ajuste de dosis para evitar la acumulación de levofloxacina debido a la disminución en el aclaramiento (Ver Posología y Forma de administración).

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

Aunque durante los estudios clínicos con levofloxacina no se han informado casos de cristaluria, se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de una orina altamente concentrada.

Sólo para administración IV:

Debido a que una inyección intravenosa rápida o en bolo puede dar como resultado hipotensión, LA INYECCION DE LEVOFLOXACINA DEBE SER SOLAMENTE ADMINISTRADA POR INFUSION INTRAVENOSA LENTA DURANTE UN PERIODO DE NO MENOR DE 60 MINUTOS. (Ver Posología y Forma de administración).

Efectos sobre la capacidad de conducir y/u operar máquinas:

Pueden presentarse mareos. Por lo tanto, los pacientes deben saber como reaccionan a la levofloxacina antes de manejar un automóvil o maquinaria o de realizar actividades que requieran alerta y coordinación mental.

Uso durante el embarazo:

No se dispone de estudios controlados sobre el uso de levofloxacina en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el producto debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO Y CIA. S.A.
RFL2019-71045235-APN-DGA#ANMAT


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
APODERADA

Uso durante la lactancia:

Debido al potencial de reacciones adversas serias en niños durante el período de lactancia, debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso en pediatría:

La seguridad y eficacia de levofloxacin en niños y adolescentes no han sido establecidas. Se ha demostrado que las quinolonas producen erosión en las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Interacciones medicamentosas:

Tratamiento IV: No se dispone de datos sobre la interacción de quinolonas intravenosas con antiácidos orales, sucralfato, complejos multivitamínicos o cationes metálicos. No obstante, ninguna quinolona debe ser administrada conjuntamente con soluciones que contengan cationes multivalentes, por ejemplo, magnesio, a través de la misma guía intravenosa. (Ver Posología y Forma de administración).

Al igual que con otras quinolonas, la administración concomitante de levofloxacin puede prolongar la vida media de teofilina, elevar los niveles séricos de teofilina y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con teofilina. Por lo tanto, los niveles de teofilina deben ser cuidadosamente monitoreados y cuando se la administra conjuntamente con levofloxacin, deberá ajustarse la dosis si fuera necesario. Pueden ocurrir reacciones adversas, incluyendo convulsiones, con o sin aumento de los niveles de teofilina en suero. Sin embargo, en un estudio clínico que comprendió 14 voluntarios sanos, no se detectó efecto significativo de levofloxacin en las concentraciones en plasma, AUC y otros parámetros farmacocinéticos para teofilina. De igual forma tampoco se observó efecto aparente de teofilina sobre la absorción y disponibilidad de levofloxacin.

La administración concomitante de levofloxacin con warfarina, digoxina o ciclosporina no requiere modificación de la dosis de los mencionados compuestos. No obstante deben controlarse estrechamente el tiempo de protrombina y los niveles de digoxina en pacientes que reciben terapia concomitante con warfarina o digoxina, respectivamente. Levofloxacin puede ser administrada en forma segura a pacientes que reciben terapia concomitante con probenecid o cimetidina, las cuales disminuyen el aclaramiento y prolongan la vida media de levofloxacin, siempre que la dosis de levofloxacin sea ajustada adecuadamente tomando como base la función renal del paciente.

La administración concomitante de un antiinflamatorio no esteroide con una quinolona, incluyendo levofloxacin, puede aumentar el riesgo de estimulación del sistema nervioso central y de convulsiones.

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

La absorción y disponibilidad de levofloxacin en sujetos infectados con HIV con o sin tratamiento concomitante con zidovudina fueron similares. Por lo tanto, puede no ser necesario ajustar la dosis de levofloxacin cuando ambas son administradas conjuntamente.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A


IF-2019-71045235-APN-DGA#ANMAT

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

Fármacos con capacidad de prolongar el intervalo QT: Levofloxacin, así como otras fluoroquinolonas, se deben usar con precaución en pacientes que estén recibiendo otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (ej. antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Reacciones adversas

Las frecuencias en esta tabla se definen usando la convención siguiente:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$),

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$),

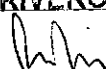
Muy raras ($< 1/10000$),

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Infecciones fúngicas incluyendo infección por Cándida Resistencia a patógenos		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Leucopenia Eosinofilia	Trombocitopenia Neutropenia	Pancitopenia Agranulocitosis Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Angioedema Hipersensibilización	Shock anafiláctico Shock anafilactoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hipoglucemia particularmente en pacientes diabéticos	Hiperoglucemia Coma hipoglucémico
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Ansiedad Estado de confusión Nerviosismo	Reacciones psicóticas (como por ej. alucinaciones)	Reacciones psicóticas con comportamiento autoelativo

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


FEDRO LUIS RIVERO SEGURA
 BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
 MATRICULA 8434
 DIRECTOR TECNICO

IF-2019-71045235-ARN-DGA#ANMAT
 P. L. RIVERO y CIA. S.A.


 Página 52 de 114
VICTORIA RIVERO SEGURA
 APODERADA

10

			paranoia) Depresión Agitación Sueño anormal	incluyendo ideas suicidas o intentos de suicidio
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareo	Somnolencia Temblor Disgeusia	Convulsiones Parestesia	Neuropatía periférica sensorial Neuropatía periférica sensitivo-motora Parosmia incluyendo anosmia Discinesia Trastorno extrapiramidal Ageusia Síncope Hipertensión intracraneal benigna
Trastornos oculares	Alteraciones visuales tales como visión borrosa	Pérdida transitoria de la visión		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Tinnitus	Pérdida de audición Deficiencia auditiva
Trastornos cardíacos			Taquicardia, Palpitaciones	Taquicardia ventricular que puede resultar en parada cardíaca Arritmia ventricular y torsade de pointes (notificados predominantemente en pacientes con factores de riesgo de prolongación QT), intervalo QT prolongado en el electrocardiograma

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

P.L. RIVERO y CIA. S. A.

PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

VICTORIA RIVERO SEGURA
PRODEPARA
Página 54 de 114

IP-2019-71045235-APN-DGA#ANMAT

Trastornos vasculares	Aplicable solo a la forma IV Flebitis		Hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea		Broncoespasmo Neumonía alérgica
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Vómitos Náuseas	Dolor abdominal Dispepsia Flatulencia Estreñimiento		Diarrea hemorrágica que en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo colitis pseudomembranosa Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Aumento de enzimas hepáticas (ALT/AST, fosfatasa alcalina, GGT)	Aumento de bilirrubina en sangre		Ictericia y daño hepático grave, incluyendo casos con insuficiencia hepática aguda fulminante, principalmente en pacientes con enfermedades graves subyacentes Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria Hiperhidrosis		Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Reacción de fotosensibilidad Vasculitis leucocitoclástica Estomatitis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido		Artralgia Mialgia	Trastornos del tendón incluyendo tendinitis (p. ej.	Rabdomiólisis Rotura de tendón (p. ej. tendón de

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 8874
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S.A. DGA#ANMAT

Página 55 de 114
VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

12/11

conjuntivo			tendón de Aquiles) Debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis	Aquiles) Rotura de ligamento Rotura muscular Artritis
Trastornos renales y urinarios		Aumento de la creatinina en sangre	Insuficiencia renal aguda (p.ej. debido a nefritis intersticial)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Aplicable solo a la forma IV Reacción en el sitio de administración (dolor, enrojecimiento)	Astenia	Pirexia	Dolor (incluyendo dolor de espalda, dolor torácico y en las extremidades)

Sobredosificación

En caso de sobredosis aguda y si la ingestión hubiera sido reciente, se aconseja lavado gástrico. Mantener al paciente en observación y con hidratación adecuada. Levofloxacina no es eliminada en forma efectiva por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

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

-Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: 4962-6666/2247

-Hospital Posadas: 4658-7777

Forma de conservación: Proteger de la luz. Conservar a temperatura igual o inferior a 25°C.

Este medicamento deberá ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no podrá ser repetido sin nueva receta médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

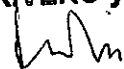
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 51531

P. L. Rivero y Cía. S.A.
Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG
Consultas, sugerencias
0800-222-7291
depcient@rivero.com.ar

Director Técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura, Bioquímico y Farmacéutico

Industria Argentina

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

IF-2019-71045235-APN-DGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
Página 4 de 4



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42027211 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.05 08:06:21 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.05 08:06:21 -0300'

Información para el paciente

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve la receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica

NOMBRE COMERCIAL: Grepiflox I.V. Premix

NOMBRE GENÉRICO: Levofloxacin

FORMA FARMACEÚTICA: Solución inyectable

FÓRMULA CUALI Y CUANTITATIVA:

Grepiflox IV Premix 500

Cada unidad contiene:

Levofloxacin hemihidrato (equivalente a 500 mg de levofloxacin anhidra)	512,46 mg
Cloruro de sodio	0,9g
Agua para inyección c.s.p.	100 mL

Grepiflox IV Premix 750

Cada unidad contiene:

Levofloxacin hemihidrato (equivalente a 750 mg de levofloxacin anhidra)	768,70 mg
Cloruro de sodio	1,35g
Agua para inyección c.s.p.	150 mL


Contenido del prospecto:

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?
2. ¿Qué es y para qué se utiliza este producto?
3. ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar Grepiflox IV Premix y durante el tratamiento?
4. ¿Cómo debo tomar Grepiflox IV Premix?
5. ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Grepiflox IV Premix?
6. ¿Cómo debo conservar Grepiflox IV Premix?
7. Información adicional
8. Catálogo y presentaciones

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 8474
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA
12019571045235-APN-DGA#ANMAT

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?

Este medicamento es un antibiótico que se utiliza para tratar:

- Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica y neumonía.
- Infecciones de la piel y partes blandas como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipela.
- Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda.
- Osteomielitis.

Grepiflox IV Premix se administra por vía intravenosa bajo estricta supervisión médica ya que existe probabilidad de que provoque reacciones alérgicas, reacciones sobre el Sistema Nervioso Central -incluso de índole psiquiátrica-, puede afectar el aparato digestivo -especialmente a nivel intestinal-, articulaciones y tendones, influir sobre los niveles de glucosa sanguínea e incluso podría dañar la arteria aorta.


Advertencias y precauciones:

- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se auto-medique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla con el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de usar este medicamento si:

- Usted tiene una insuficiencia renal.
- Tiene 60 años o edad superior.
- Ha tenido alguna vez un ataque epiléptico (convulsiones).
- Ha sufrido daño cerebral debido a un accidente cerebrovascular u otra lesión cerebral.
- Ha tenido alguna vez problemas mentales.
- Es diabético.
- Padece miastenia gravis.
- Padece síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos
- Es hipertenso.
- Sufre problemas de articulaciones o tendones.
- Esta tomando antiinflamatorios no esteroides.
- Tiene lo que se conoce como "deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa", ya que puede ser propenso a tener problemas graves en la sangre cuando esté tomando este medicamento
- Alguna vez ha tenido problemas de corazón: debe tener cuidado cuando tome este medicamento en caso de antecedentes familiares de intervalo QT prolongado o de que haya nacido con el intervalo de QT prolongado (observado en un electrocardiograma del corazón), en caso de que tenga un corazón débil (fallo cardíaco), historial de ataques al corazón (infarto de miocardio), si es usted mujer o de edad avanzada o está tomando otros medicamentos que pueden producir cambios anormales en el electrocardiograma (ver sección 3: ¿Puedo tomar Grepiflox IV Premix con otros medicamentos?).
- Alguna vez ha tenido problemas de hígado.
- Está tomando corticosteroides, a veces llamados esteroides (ver sección 3: ¿Puedo tomar Grepiflox IV Premix con otros medicamentos?).

P. L. RIVERO y C.I.A. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRICULA 6474
DIRECTOR TÉCNICO

P.L. RIVERO y C.I.A. S.A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de usar Grepiflox IV Premix, si no está seguro de que cualquiera de los casos de arriba descriptos es aplicable a usted.

2. ¿Qué es y para qué se utiliza este producto?

Grepiflox IV Premix contiene un principio activo llamado levofloxacin, que pertenece al grupo de medicamentos denominados antibióticos. La levofloxacin es un antibiótico del tipo de las quinolonas, y funciona matando las bacterias que causan infecciones en su organismo.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas.

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

Grepiflox IV Premix se puede utilizar para tratar infecciones en:

- los pulmones de pacientes con neumonía.
- el tracto urinario, incluyendo los riñones o la vejiga.
- la próstata, cuando la infección es persistente.
- la piel y bajo la piel, incluidos los músculos. Esto se denomina algunas veces "tejidos blandos".

En algunas situaciones especiales, Grepiflox IV Premix se puede utilizar para reducir la posibilidad de adquirir una infección pulmonar denominada ántrax o un agravamiento de dicha enfermedad después de que haya estado expuesto a la bacteria causante del ántrax.

3. ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar Grepiflox IV Premix y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deben tomar/usar Grepiflox IV Premix?

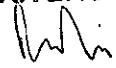
No use este medicamento y consulte a su médico si:

- Es alérgico a levofloxacin, a otros antibióticos del tipo de las quinolonas como moxifloxacin, ciprofloxacina u ofloxacina, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 7).
- Los signos de una reacción alérgica incluyen: erupción en la piel, dificultad para tragar o respirar, hinchazón de labios, cara, garganta o lengua.
- Padece o ha padecido epilepsia.
- Ha sufrido alguna vez problemas en los tendones, como tendinitis, que estuvieran relacionados con la toma de medicamentos del tipo de las quinolonas. El tendón es el tejido que une su músculo con el esqueleto.
- Es un niño o adolescente en periodo de crecimiento.
- Está embarazada, pudiera quedarse embarazada o cree que podría estar embarazada.
- Está en período de lactancia.

No use este medicamento si le afecta cualquiera de los casos arriba descriptos. En caso de duda, consulte con su médico, enfermero o farmacéutico antes de usar Grepiflox IV Premix.

Si a usted le están administrando Grepiflox IV Premix, debe informar a su médico en caso de que le indiquen una prueba de orina o un test para buscar la bacteria causante de la Tuberculosis.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGUERA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.


IF 2019-71045235-APN-DGA#ANMAT

VICTORIA RIVERO SEGUERA
APODERADA

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Grepiflox IV Premix?

Antes de tomar Grepiflox IV Premix, dígame a su médico:

Si usted tiene problemas en el riñón o en las articulaciones.

Si usted tiene otro problema de salud como diabetes, hipertensión, síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos.

Si usted tiene una alergia o tuvo alergias alguna vez.

Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.

Si usted está amamantando.

¿Puedo tomar Grepiflox IV Premix con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye:

— Medicamentos bajo receta.

— Medicamentos de venta libre.

— Suplementos a base de hierbas.

Esto es porque Grepiflox IV Premix puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Grepiflox IV Premix.

En particular, informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que aumenta la posibilidad de sufrir efectos adversos al tomarlos junto con Grepiflox IV Premix:

— Corticosteroides, a veces llamados esteroides- usados para la inflamación. Puede tener más probabilidades de sufrir inflamación y/o rotura de sus tendones.

— Warfarina - usada para hacer la sangre más líquida. Puede tener mayor probabilidad de sufrir una hemorragia. Su médico puede necesitar análisis de sangre periódicos para comprobar si su sangre coagula correctamente.

— Teofilina – usada para problemas respiratorios. Tiene mayor probabilidad de sufrir un ataque epiléptico (convulsiones) si la toma con Grepiflox IV Premix.

— Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) – usados para el dolor y la inflamación como el ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, fenbufeno, ketoprofeno, indometacina. Tiene mayor probabilidad de sufrir un ataque epiléptico (convulsiones) al tomarlo con Grepiflox IV Premix.

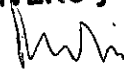
— Ciclosporina – usada después de los trasplantes de órganos. Puede tener mayor probabilidad de sufrir los efectos adversos de la ciclosporina.

— Medicamentos de acción conocida sobre los latidos de su corazón. Esto incluye medicamentos usados para el ritmo anormal del corazón (antiarrítmicos como quinidina, hidroquinidina, disopiramida, sotalol, dofetilida, ibutilida y amiodarona), para la depresión (antidepresivos), tricíclicos como amitriptilina e imipramina), para trastornos psiquiátricos (antipsicóticos), y para infecciones bacterianas (antibióticos "macrólidos" como eritromicina, azitromicina y claritromicina).

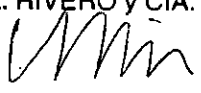
— Probenecid (usado para la gota) y cimetidina (usada para úlceras y ardor de estómago).

Se debe de tener especial cuidado cuando se toman estos medicamentos con Grepiflox IV Premix. Si usted tiene problemas de riñón, su médico puede querer darle una dosis más baja.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRICULA 0474
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

APN-DGA#ANMAT

4. ¿Cómo debo tomar Grepiflox IV Premix?

Cómo usar Grepiflox IV Premix

- Grepiflox IV Premix es un medicamento para uso en hospitales.
- Le será administrado por su médico o enfermero mediante una inyección. La inyección será administrada en una de sus venas y durante un tiempo (esto se llama perfusión intravenosa).
- La dosis usual para adultos de Grepiflox IV Premix es de 500 mg administrados por infusión lenta durante un período de no menos de 60 minutos cada 24 horas.
- Su frecuencia cardíaca y presión sanguínea serán controladas frecuentemente. Esto es porque un latido rápido no usual del corazón y una disminución temporal de la presión sanguínea son posibles efectos adversos que se han visto durante la perfusión de un antibiótico parecido. Si su presión sanguínea baja sensiblemente mientras se le está suministrando la perfusión, ésta se interrumpirá inmediatamente.

Cuánto Grepiflox IV Premix se administra

Si no está seguro de por qué se le está administrando Grepiflox IV Premix o tiene cualquier pregunta sobre cuánto Grepiflox IV Premix se le administra, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

- Su médico decidirá cuánto Grepiflox IV Premix se le debe administrar.
- La dosis dependerá del tipo de infección que tenga y de dónde está localizada en su cuerpo.
- La duración del tratamiento dependerá de la gravedad de su infección.

Adultos y pacientes de edad avanzada

- Neumonía: 500 mg una o dos veces al día.
- Infección en el tracto urinario, incluyendo riñones o vejiga: 500mg una vez al día.
- Infección en la próstata: 500 mg una vez al día.
- Infección en la piel y debajo de la piel incluidos los músculos: 500mg una o dos veces al día.
- Sinusitis aguda bacteriana: 500mg una o dos veces al día.
- Exacerbación de bronquitis crónica: 500mg una vez al día.

Adultos y pacientes de edad avanzada con problemas en los riñones

Su médico posiblemente le administrará una dosis más baja.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe administrar a niños ni adolescentes.

Proteja su piel de la luz solar


No exponga su piel directamente al sol (aún estando nublado) mientras se le esté administrando este medicamento y durante dos días después de dejar de usarlo, ya que su piel se hará mucho más sensible al sol y puede quemarse, escocerle o incluso llenarse de ampollas si no toma las siguientes precauciones:

- Asegúrese de usar cremas solares con factor de protección alta.
- Lleve siempre un sombrero y ropa que cubra sus brazos y piernas.
- Evite las lámparas de rayos ultravioleta.

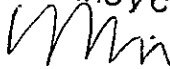
¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Es poco probable que su médico o enfermera le administren más medicamento del que usted necesita. Su médico y enfermera vigilarán su evolución y controlarán el medicamento que le han administrado.

P. L. RIVERO Y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 8474
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO Y CIA. S.A.
RIF 200071045235-APN-DGA#ANMAT


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

519

Pregunte siempre si no está seguro de por qué se le está administrando este medicamento.

Si le administran más cantidad de Grepiflox IV Premix de la que necesita pueden aparecer los siguientes efectos: ataques epilépticos (convulsiones), confusión, mareos, disminución de la conciencia, temblores, trastornos del corazón que pueden ocasionar latidos irregulares del corazón así como malestar (náuseas).

Ante la eventualidad de una intoxicación con Grepiflox IV Premix, consulte con su médico o comunicarse con los Centros de Toxicologías del

— Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
Gallo 1330- Capital- TE (011) 4962-6666/2247

— Hospital Posadas
Pte. Ricardo Illia 999- Haedo- TE (011) 4658-7777

¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Su médico o enfermero tendrán instrucciones sobre cuándo darle este medicamento. Es poco probable que no se le administre el medicamento tal como se le ha prescripto. Sin embargo, si piensa que ha olvidado una dosis, comuníquese a su médico o enfermera.

Si interrumpe el tratamiento con Grepiflox IV Premix

Su médico o enfermero seguirán administrándole Grepiflox IV Premix, incluso si se siente mejor. Si se interrumpe el tratamiento demasiado pronto, usted puede empeorar o la bacteria se puede hacer resistente al medicamento. Después de unos días de tratamiento con la solución para perfusión, su médico puede decidir cambiarle a la forma de comprimidos de este medicamento para completar el tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso del producto, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

5. ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Grepiflox IV Premix?

Al igual que todos los medicamentos, Grepiflox IV Premix puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Normalmente son efectos de leves a moderados y suelen desaparecer en poco tiempo.

Interrumpa el tratamiento con Grepiflox IV Premix y contacte con un médico o enfermera o vaya a un hospital rápidamente si nota los efectos adversos siguientes:

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Si tiene una reacción alérgica. Los signos pueden incluir: erupción en la piel, dificultad para tragar o respirar, hinchazón de labios, cara, garganta o lengua.
- Quemazón, cosquilleo, dolor o entumecimiento. Estos pueden ser los signos de lo que se denomina "neuropatía".
- Erupciones graves de la piel que pueden incluir ampollas o descamación alrededor de sus labios, ojos, boca, nariz y genitales.
- Pérdida de apetito, color amarillo de piel y ojos, orina de color oscuro, escozor o estómago doloroso a la palpación (abdomen). Estos pueden ser los signos de problemas de hígado que pueden incluir un fallo fulminante del hígado.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Diarrea acuosa que puede contener sangre, posiblemente con calambres de estómago y fiebre. Estos podrían ser los signos de un problema grave de intestino.
- Dolor e inflamación en los tendones o ligamentos, que podrían conducir a la rotura. El tendón de Aquiles es el que más frecuentemente se ve afectado.

- Ataques epilépticos (convulsiones).

Consulte inmediatamente a un especialista de la vista si se deteriora su visión o tiene cualquier otro problema en sus ojos mientras está tomando Grepiflox IV Premix.

Informe a su médico si cualquiera de los siguientes efectos adversos se agravara o durara más de unos días:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)


- Problemas de sueño.
- Dolor de cabeza, mareo.
- Malestar(náuseas, vómitos) y diarrea.
- Aumento del nivel de algunas enzimas del hígado en la sangre.
- Reacciones en el lugar de la perfusión.
- Inflamación de la vena.


Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Cambios en el número de otras bacterias u hongos, infección por un hongo denominado Candida, que puede necesitar tratamiento.
- Cambios en el número de glóbulos blancos en los resultados de sus análisis de sangre (leucopenia, eosinofilia).
- Estrés (ansiedad), confusión, nerviosismo, somnolencia, temblores, sensación de mareo (vértigo).
- Dificultad para respirar (disnea).
- Cambios en el sabor de las cosas, pérdida de apetito, trastornos de estómago o indigestión (dispepsia), dolor en la zona del estómago, sensación de hinchazón (flatulencia) o estreñimiento.
- Picor y erupción en la piel, prurito intenso o habones (urticaria), exceso de sudoración (hiperhidrosis).
- Dolor de las articulaciones o dolor muscular.
- Valores anormales en sus análisis de sangre debido a problemas de hígado (aumento de la bilirrubina) o de riñón (aumento de la creatinina).
- Debilidad generalizada.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Aparición de hematomas y sangrado con facilidad debido a la disminución del número de plaquetas de la sangre (trombocitopenia).
- Disminución del número de glóbulos blancos en sangre (neutropenia)
- Respuesta inmune exagerada (hipersensibilidad).
- Disminución de los niveles de azúcar en sangre (hipoglucemia). Esto es importante para los pacientes diabéticos.
- Ver u oír cosas que nos son reales (alucinaciones, paranoia), cambios de opinión y pensamientos (reacciones psicóticas) con riesgo de tener pensamientos o acciones suicidas.
- Depresión, trastornos mentales, sensación de inquietud (agitación), sueños anormales o pesadillas.
- Sensación de hormigueo en manos y pies (parestesias).
- Trastornos del oído (tinnitus) o de la vista (visión borrosa).
- Latido anormalmente rápido del corazón (taquicardia) o disminución de la tensión arterial (hipotensión).
- Debilidad muscular. Esto es importante en personas con miastenia gravis (enfermedad rara del sistema nervioso).

P. L. RIVERO Y CIA. S.A.

PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

IE 2019 71045235-APN-DGA#ANMAT
P. L. RIVERO Y CIA. S.A.

Página 66 de 114
VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

7/8

- Cambios en el funcionamiento de los riñones y de forma ocasional, insuficiencia renal que puede ser consecuencia de una reacción en el riñón de tipo alérgico denominada nefritis intersticial.
- Fiebre.

Otros efectos adversos incluyen:

- Disminución de glóbulos rojos en sangre (anemia): esto puede hacer que la piel se vuelva pálida o amarillenta debido al daño en los glóbulos rojos; disminución en el número de todos los tipos de células de la sangre (pancitopenia).
- Fiebre, dolor de garganta y un malestar general persistente. Esto puede ser debido a una disminución del número de glóbulos blancos (agranulocitosis).
- Colapso circulatorio (shock de tipo anafiláctico).
- Aumento de los niveles de azúcar en sangre (hiperglucemia) o disminución de los niveles de azúcar que puede dar lugar a un coma (coma hipoglucémico). Esto es importante en las personas con diabetes.
- Cambios en el olfato, pérdida de olfato o gusto (parosmia, anosmia, ageusia).
- Trastornos del movimiento y de la marcha (discinesia, trastornos extrapiramidales).
- Pérdida temporal de la conciencia o de la postura (síncope).
- Pérdida temporal de la visión.
- Problemas o pérdida de oído.
- Latido del corazón anormalmente rápido, latido del corazón irregular con peligro para la vida incluyendo parada del corazón, alteración del ritmo cardíaco (denominada "prolongación del intervalo QT", observada en el ECG, representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón).
- Dificultad para respirar o sibilancia (broncoespasmo).
- Reacciones alérgicas pulmonares.
- Inflamación del páncreas (pancreatitis).
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Aumento de la sensibilidad de la piel al sol y a la luz ultravioleta (fotosensibilidad).
- Inflamación de los vasos que transportan la sangre por el cuerpo debido a una reacción alérgica (vasculitis).
- Inflamación del tejido del interior de la boca (estomatitis).
- Rotura muscular y destrucción del músculo (rabdomiólisis).
- Articulaciones rojas e hinchadas (artritis).
- Dolor, incluyendo dolor de espalda, pecho y extremidades.
- Crisis de porfiria en pacientes con porfiria (enfermedad metabólica muy rara).
- Dolor de cabeza persistente con o sin visión borrosa (hipertensión intracraneal benigna).

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en los listados anteriores.

6. ¿Cómo debo conservar Grepiflox IV Premix?

Solamente se debe usar Grepiflox IV Premix si es una solución transparente, amarillo-verdosa y libre de partículas. Desechar la solución sobrante.

Conservar a temperatura igual o inferior a 25°C.

Proteger de la luz.

Este medicamento deberá ser usado bajo prescripción y vigilancia y no podrá ser repetido sin nueva receta médica.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
 QUÍMICO Y FARMACÉUTICO
 MATRICULA 8474
 DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

IF-2019-71045235-APN-DGA#ANMAT
VICTORIA RIVERO SEGURA
 APODERADA

7. Información adicional

Composición de Grepiflox IV Premix

- El principio activo es levofloxacin.
- 100ml de solución para perfusión contienen 500 mg de levofloxacin.
- 150ml de solución para perfusión contienen 750 mg de levofloxacin.
- Los demás componentes son cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

8. Catálogo y presentaciones

Este folleto resume la información mas importante de Grepiflox IV Premix, para mayor información y ante cualquier duda **CONSULTE CON SU MÉDICO.**

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Ud. puede tomar /usar Grepiflox IV Premix hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome Grepiflox IV Premix luego de la fecha de vencimiento.

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de La Nación.

Certificado N° 51531

P. L. Rivero y Cia. S.A.
Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG
Consultas, sugerencias
0800-222-7291
depcient@rivero.com.ar

Director Técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura, Bioquímico y Farmacéutico

Industria Argentina

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 5274
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.



VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

IF-2019-71045235-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO CON CONTROL DE CAMBIOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE CON CONTROL DE CAMBIOS

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUIMICO Y FARMACEUTICO
MATRICULA 8474
DIRECTOR TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

IF-2019-71045235-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42027211 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.05 08:06:45 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.05 08:06:46 -03'00'