



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-70127406-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-70127406-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada UNIFLOX / LEVOFLOXACINA 250 mg – 500 mg – 750 mg Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LEVOFLOXACINA HEMIDRATO 256,23 mg - 512,46 mg - 768,69 mg; aprobada por Certificado N° 49502.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MONTE VERDE SA propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada UNIFLOX / LEVOFLOXACINA 250 mg – 500 mg – 750 mg Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LEVOFLOXACINA HEMIDRATO 256,23 mg - 512,46 mg - 768,69 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-72655002-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-72596759-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-72596670-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-72657694-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-72655408-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49502, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2020-70127406-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.11.13 22:07:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.13 22:07:24 -03:00

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**UNIFLOX
LEVOFLOXACINA
500 mg
Comprimidos Recubiertos**

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: Monte Verde S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70127406 ROT PRIM 500mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.27 09:39:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.27 09:39:58 -03:00

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**UNIFLOX
LEVOFLOXACINA
750 mg
Comprimidos Recubiertos**

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: Monte Verde S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70127406 ROT PRIM 750mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.27 09:39:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.27 09:39:46 -03:00

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**UNIFLOX
LEVOFLOXACINA
250 mg
Comprimidos Recubiertos**

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: Monte Verde S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70127406 ROT PRIM 250mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.27 11:26:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.27 11:26:08 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

UNIFLOX LEVOFLOXACINA 250 mg – 500 mg – 750 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Levofloxacina hemihidrato	256,23 mg
(equivalente a levofloxacina)	250,00 mg)
Opadry blanco	9,45 mg
Celulosa Microcristalina	35,77 mg
Croscarmelosa sódica	8 mg
Povidona	5 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,70 mg
Estearil fumarato de sodio	6,30 mg
Óxido de hierro rojo	0,02 mg

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levofloxacina hemihidrato	512,46 mg
(equivalente a levofloxacina)	500,00 mg)
Opadry blanco	18,9 mg
Celulosa microcristalina	71,54 mg
Croscarmelosa sódica	16 mg
Povidona	10 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,4 mg
Estearil fumarato de sodio	12,60 mg
Óxido de hierro rojo	0,04 mg

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

Levofloxacina hemihidrato	768,69 mg
(equivalente a levofloxacina)	750,00 mg)
Celulosa microcristalina	107,31 mg
Povidona	15,00 mg
Croscarmelosa sódica	24,00 mg
Estearil fumarato sódico	18,90 mg

Dióxido de silicio coloidal	11,10 mg
Opadry blanco	28,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano del grupo de las quinolonas. Fluoroquinolonas.

Código ATC: J01MA12

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Levofloxacin es un agente antibacteriano sintético de la familia de las fluoroquinolonas y es el enantiómero S (-) de la sustancia activa racémica ofloxacin.

Como agente antibacteriano fluoroquinolónico, levofloxacin actúa sobre el complejo ADN-ADN girasa y sobre la topoisomerasa IV.

Relación PK/PD

El grado de actividad bactericida de levofloxacin depende de la razón de la concentración máxima en suero (C_{max}) o el área bajo la curva (AUC) y la concentración inhibitoria mínima (CIM).

Mecanismo de resistencia

La resistencia a levofloxacin se adquiere a través de un proceso gradual por mutaciones en el punto diana de la topoisomerasa II (ADN girasa) y en la topoisomerasa IV. Otros mecanismos de resistencia como la disminución de la permeabilidad de la membrana (común en *Pseudomonas aeruginosa*) y mecanismo de expulsión también pueden afectar la sensibilidad al levofloxacin.

Se ha observado la resistencia cruzada entre levofloxacin y otras fluoroquinolonas. Debido al mecanismo de acción, generalmente no hay resistencia cruzada entre levofloxacin y otras familias de agentes antibacterianos.

Puntos de corte

El EUCAST recomendó puntos de corte de CIM para levofloxacin,

separando organismos sensibles de los microorganismos con sensibilidad intermedia, y estos últimos de los organismos resistentes. Estos se presentan en la siguiente tabla para la determinación de CIM (mg/l).

Puntos de corte clínicos EUCAST para levofloxacin (versión 2.0, 01-01-2012)

Patógeno	Sensible	Resistente
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤2 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>H. influenzae</i> ^{2,3}	≤1 mg/l	>1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤1 mg/l	>1 mg/l
Puntos de corte no relacionados con especies específicas ⁴	≤1 mg/l	>2 mg/l

¹ Los puntos de corte se refieren a las dosis altas de tratamiento.

² Nivel bajo de resistencia a fluoroquinolonas (ciprofloxacina CIM de 0,12 -0,5 mg/l) puede ocurrir, pero no hay evidencia que esta resistencia tenga una importancia clínica en infecciones del tracto respiratorio debidas a *H. influenzae*.

³ Cepas con valores CIM por encima del punto de corte son muy raras o no se han notificado. Los test de identificación y sensibilidad antimicrobiana en cualquier aislado deben repetirse y si el resultado se confirma, se debe enviar el aislado a un laboratorio de referencia. Hasta que no tengamos una evidencia en relación a la respuesta clínica para el aislado confirmado con CIM por encima del punto de corte actual, se deberá notificar como resistente.

⁴ Los puntos de corte corresponden a una dosis por vía oral de 500 mg x 1 a 500 mg x 2 y a una dosis por vía intravenosa de 500 mg x 1 a 500 mg x 2.

La prevalencia de resistencias para las especies determinadas puede variar geográficamente y con el tiempo, y es preferible la información local sobre resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. Si fuese necesario, se debe buscar la opinión de un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad de un agente en algunos tipos de infección sea cuestionable.

Especies frecuentemente sensibles

Bacterias aeróbicas Gram-Positivas:

- *Bacillus anthracis*
- *Staphylococcus aureus* (sensibles a meticilina)
- *Staphylococcus saprophyticus*

- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Streptococci* grupo C y G
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*

Bacterias aeróbicas Gram Negativas:

- *Eikenella corrodens*
- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Pasteurella multocida*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia rettgeri*

Bacterias anaerobias:

- *Peptostreptococcus*

Otras bacterias:

- *Chlamydophilia pneumoniae*
- *Chlamydophila psittaci*
- *Chlamydia trachomatis*
- *Legionella pneumophila*
- *Mycoplasma Pneumoniae*
- *Mycoplasma hominis*
- *Ureaplasma urealyticum*

Especies para las cuales una resistencia adquirida puede ser un problema

Bacterias aerobias Gram-positivas:

- *Enterococcus faecalis*
- *Staphylococcus aureus* (resistentes a meticilina)
- *Staphylococcus* spp. coagulasa negativo

Bacterias aeróbicas Gram-negativas:

- *Acinetobacter baumannii*
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*

- *Morganella morganii*
- *Proteus mirabilis*
- *Providencia stuartii*
- *Pseudomona aeruginosa*
- *Serratia marcescens*

Bacterias anaerobias:

- *Bacteroides fragilis*

Cepas intrínsecamente resistentes

Bacterias aeróbias Gram-Positivas:

- *Enterococcus faecium*

Farmacocinética

Absorción:

Levofloxacin se absorbe rápida y casi completamente, tras su administración oral, obteniéndose las concentraciones plasmáticas pico en un plazo de 1-2 horas. La biodisponibilidad absoluta es de 99 - 100%.

Los alimentos afectan poco la absorción de levofloxacin.

Las condiciones del estado estacionario se alcanzan en 48 horas siguiendo un régimen de dosis de 500 mg una o dos veces al día.

Distribución:

Aproximadamente el 30 - 40% de levofloxacin se une a las proteínas séricas.

El volumen de distribución medio de levofloxacin es aproximadamente 100 l después de una dosis única y repetida de 500 mg, lo que indica una amplia distribución en los tejidos corporales.

Se ha visto que levofloxacin penetra en la mucosa bronquial, fluido del revestimiento epitelial, macrófagos alveolares, tejido pulmonar, piel (líquido de la ampolla), tejido prostático y orina. Sin embargo, levofloxacin tiene una penetración pequeña en líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo:

Levofloxacin se metaboliza muy poco, siendo sus metabolitos el demetil-levofloxacin y el N-óxido de levofloxacin. Estos metabolitos suponen < 5% de la dosis y son eliminados por la orina. Levofloxacin es

estereoquímicamente estable y no sufre inversión quirál.

Eliminación:

Levofloxacin se elimina del plasma de manera relativamente lenta ($t_{1/2}$: 6 - 8 h), tras la administraci3n oral e intravenosa. Su eliminaci3n tiene lugar fundamentalmente por vía renal (>85% de la dosis administrada).

El aclaramiento corporal total medio de levofloxacin despu3s de una única dosis de 500 mg fue de $175 \pm 29,2$ ml/m.

No existen diferencias importantes en la farmacocin3tica de levofloxacin ya sea su administraci3n intravenosa u oral, lo que sugiere que las vías oral e intravenosa son intercambiables.

Linealidad:

Levofloxacin presenta una farmacocin3tica lineal en el rango de 50 a 1.000 mg.

Farmacocin3tica en poblaciones especiales

Insuficiencia renal:

La insuficiencia renal influye sobre la farmacocin3tica de levofloxacin. Con la disminuci3n de la funci3n renal, disminuyen la eliminaci3n y aclaramiento renales, y aumenta la semivida de eliminaci3n, seg3n la siguiente tabla:

Farmacocin3tica en insuficiencia renal para una dosis única de 500 mg

Cl_{cr} [ml/min]	< 20	20 - 49	50 - 80
Cl_R [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [h]	35	27	9

Pacientes geriátricos:

No hay diferencias significativas en la farmacocin3tica de levofloxacin entre pacientes geriátricos y adultos jóvenes si se toma en consideraci3n el aclaramiento de creatinina.

G3nero:

En los an3lisis separados para hombres y mujeres se observaron diferencias por sexo pequeñas o insignificantes en la farmacocin3tica de levofloxacin entre los dos sexos. No hay evidencia de que estas diferencias entre los dos sexos sean de relevancia clínica.

Datos preclínicos de seguridad

No hay datos preclínicos que revelen un especial riesgo en humanos basándose en los estudios convencionales de toxicidad de dosis única, toxicidad a dosis repetida, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva y del desarrollo.

Levofloxacin no produjo efectos sobre la fertilidad o la función reproductora en ratas y su único efecto sobre los fetos fue un retraso de su maduración como resultado de la toxicidad del producto sobre las madres.

Levofloxacin no indujo mutaciones génicas en células bacterianas o de mamífero, pero indujo aberraciones cromosómicas *in vitro* en células pulmonares de hámster chino. Estos efectos se pueden atribuir a la inhibición de la topoisomerasa II. Los ensayos *in vivo* (test del micronúcleo, de intercambio de cromátidas hermanas, de síntesis de ADN no programada, y letal dominante) no mostraron ningún tipo de potencial genotóxico.

Estudios en ratón mostraron que levofloxacin tiene actividad fototóxica solo a dosis muy elevadas.

Levofloxacin no mostró ningún potencial genotóxico en un ensayo de fotomutagenicidad y redujo el desarrollo de tumores en un estudio de fotocarcinogénesis.

Al igual que con otras fluoroquinolonas, levofloxacin mostró efectos sobre los cartílagos (vesículas y cavidades) en ratas y perros. Estos hallazgos fueron más marcados en los animales jóvenes.

INDICACIONES

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales acerca del uso de antimicrobianos antes de indicar quinolonas.

Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.

UNIFLOX está indicado en adultos, para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Pielonefritis aguda e infecciones del tracto urinario complicadas
- Prostatitis bacteriana crónica
- Ántrax por inhalación: para la profilaxis después de exposición y para

tratamiento curativo

En las infecciones abajo mencionadas, UNIFLOX solo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones.

- Sinusitis bacteriana aguda
- Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis)
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones de piel y tejidos blandos complicadas
- Cistitis no complicada

UNIFLOX también se puede utilizar para completar la terapia en pacientes que han mostrado una mejora durante el tratamiento inicial con levofloxacina por vía intravenosa.

Se deben tener en cuenta las guías terapéuticas sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

POSOLOGÍA Y MODO ADMINISTRACIÓN

UNIFLOX se administra una o dos veces al día. La dosis depende del tipo y de la gravedad de la infección, así como de la sensibilidad del probable agente causal.

UNIFLOX también se puede utilizar para completar la terapia en pacientes que han mostrado una mejora durante el tratamiento inicial con levofloxacina por vía intravenosa.

Posología

Las dosis recomendadas para UNIFLOX son las siguientes:

Dosis en los pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina > 50 ml/min)

Indicación	Dosis diaria (según la gravedad)	Duración del tratamiento (según la gravedad)
Neumonía adquirida de la comunidad	500 mg una o dos veces al día	7 -14 días
Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos	500 mg una o dos veces al día	7 -14 días
Prostatitis bacteriana crónica	500 mg una vez al día	28 días

Ántrax por inhalación	500 mg una vez al día	8 semanas
Infecciones complicadas del tracto urinario	500 mg una vez al día	7 – 14 días
Pielonefritis aguda	500 mg una vez al día	7 – 10 días
Cistitis no complicadas	250 mg una vez al día	3 días
Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis)	500 mg una vez al día	7 – 10 días
Sinusitis bacteriana aguda	500 mg una vez al día	10 -14 días

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min):

Clearance de creatinina	Pauta posológica		
	250 mg cada 24 horas	500 mg cada 24 horas	500 mg cada 12 horas
20 - 50 ml/min	125 mg cada 24 h	250 mg cada 24 h	250 mg cada 12 h
10-19 ml/min	125 mg cada 48 h	125 mg cada 24 h	125 mg cada 12 h
< 10 ml/min (incluyendo Hemodiálisis o y DPCA) ¹	125 mg cada 48 h	125 mg cada 24 h	125 mg cada 24 h

¹ No se precisan dosis adicionales tras hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajustar la dosis ya que levofloxacin no se metaboliza en cantidades importantes en el hígado y se elimina fundamentalmente por los riñones.

Población de edad avanzada:

No se requiere ajustar la dosis en población de edad avanzada, salvo que sea requerido teniendo en cuenta la función renal.

Población pediátrica:

UNIFLOX está contraindicado en niños y adolescentes en desarrollo.

Forma de administración

Los comprimidos de UNIFLOX se deben tragar sin masticar y con una cantidad de líquido suficiente. Pueden dividirse por la ranura para ajustar la dosis. Pueden tomarse durante o entre las comidas.

Los comprimidos de UNIFLOX deben tomarse como mínimo dos horas antes o después de la administración de sales de hierro, sales de zinc, antiácidos que contengan magnesio o aluminio, o didanosina, (solo formulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes buffer), y de la administración de sucralfato, ya que podría reducirse su absorción.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a levofloxacin, otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes.
- Pacientes con epilepsia
- Pacientes con antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con la administración de fluoroquinolonas
- Niños o adolescentes en fase de crecimiento
- Embarazo
- Lactancia.

ADVERTENCIAS

Se debe evitar el uso de levofloxacin en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas. El tratamiento de estos pacientes con levofloxacin sólo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo.

Riesgos de resistencia

S. aureus resistente a meticilina (SARM) con mucha probabilidad presenta también 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 considerados inadecuados).

Levofloxacin se puede utilizar en el tratamiento de la sinusitis bacteriana aguda y de la exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis) cuando estas infecciones se hayan diagnosticado adecuadamente.

La resistencia a fluoroquinolonas de *E. coli* - el microorganismo más comúnmente implicado en infecciones del tracto urinario - varía dependiendo la región. Los prescriptores deben tener en cuenta las tasas de resistencia local del *E. coli* a fluoroquinolonas.

Ántrax por inhalación: el uso en humanos se basa en los datos de sensibilidad del *Bacillus anthracis in vitro* y en datos procedentes de experimentación animal junto con datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben referirse a las guías de tratamiento tanto nacional como internacionales en cuanto al manejo del ántrax.

Reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluoroquinolonas, con independencia de su edad y de los factores de riesgo preexistentes.

El uso de UNIFLOX se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con UNIFLOX solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio.

Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe interrumpir de manera inmediata el tratamiento con levofloxacina, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

Tendinitis y ruptura tendinosa

Se pueden producir tendinitis y rotura de tendones (especialmente, pero no únicamente limitada, al tendón de Aquiles), a veces bilateral, ya en las primeras 48 horas desde el inicio del tratamiento con quinolonas y fluoroquinolonas, y se han notificado casos hasta varios meses después de interrumpir el mismo. El riesgo de tendinitis y rotura de tendones se encuentra aumentado en los pacientes de edad avanzada, en los pacientes con insuficiencia renal, en pacientes que han recibido trasplantes de órganos sólidos, en pacientes tratados con dosis diarias de 1.000 mg de levofloxacina, y en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de corticosteroides.

Ante el primer signo de tendinitis (p. ej., tumefacción dolorosa, inflamación), se debe interrumpir el tratamiento con UNIFLOX y se debe considerar un tratamiento alternativo. Se deben tratar de manera apropiada (p. ej., inmovilización) la(s) extremidad(es) afectada(s). No se deben utilizar corticosteroides si se producen signos de tendinopatía.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

La diarrea, particularmente si es intensa, persistente y/o sanguinolenta, durante o tras el tratamiento con levofloxacina (incluyendo varias semanas después del tratamiento), podría ser síntoma de enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (EACD). La gravedad de la EACD puede variar desde leve a amenazante para la vida, cuya forma más grave es la colitis pseudomembranosa. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea grave durante o después del tratamiento con levofloxacina. En caso de sospecha o de confirmación de EACD, se debe suspender inmediatamente la administración de levofloxacina y los pacientes deberán iniciar el tratamiento apropiado lo antes posible. En esta situación clínica se encuentran contraindicados los medicamentos que inhiben el peristaltismo.

Pacientes con predisposición a las convulsiones

Las quinolonas pueden disminuir el umbral convulsivo y pueden desencadenar convulsiones. Levofloxacina está contraindicada en pacientes con antecedentes de epilepsia y, al igual que con otras quinolonas, se debe utilizar con extrema precaución en los pacientes predispuestos a presentar convulsiones o en tratamiento concomitante con principios activos que disminuyan el umbral convulsivo cerebral, como la teofilina. En el caso de crisis convulsivas, se deberá suspender el tratamiento con levofloxacina.

Reacciones de hipersensibilidad

Levofloxacina puede causar reacciones de hipersensibilidad graves y potencialmente mortales (p. ej. angioedema hasta shock anafiláctico), ocasionalmente tras la administración de la primera dosis. Los pacientes deben interrumpir el tratamiento inmediatamente y contactar con su médico o acudir a urgencias, los cuales tomarán las medidas urgentes necesarias.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs) incluyendo

la necrólisis epidérmica tóxica (NET o síndrome de Lyell), el síndrome de Stevens-Johnson(SJS) y el síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con levofloxacina, que pueden ser amenazantes para la vida o mortales. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves y se deben monitorizar de cerca. Si aparecen signos o síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con levofloxacina y se debe considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SJS, NET o DRESS con el uso de levofloxacina, no se debe reiniciar el tratamiento en este paciente en ningún momento.

Alteraciones de la glucemia

Como ocurre con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones en la glucosa en sangre, incluyendo tanto hipoglucemia como hiperglucemia, sucediendo más frecuentemente en pacientes de edad avanzada, normalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con agentes hipoglucemiantes orales (p. ej. glibenclamida) o con insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. En pacientes diabéticos, se recomienda un estrecho seguimiento de la glucemia.

Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con levofloxacina si un paciente informa de alteración de la glucosa en la sangre y se debe considerar un tratamiento antibacteriano alternativo que no sea fluoroquinolona.

Prevención de la fotosensibilización

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

Pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K

Debido al posible aumento en los tiempos de las pruebas de coagulación (TP/RIN) y/o de la hemorragia en pacientes tratados con levofloxacina, en combinación con un antagonista de la vitamina K (p. ej. warfarina), cuando estos fármacos se administren concomitantemente se deberán controlar las pruebas de la coagulación.

Reacciones psicóticas

Se han notificado reacciones psicóticas en pacientes que reciben quinolonas, incluyendo levofloxacin. En casos muy raros, han derivado en pensamientos suicidas y comportamiento autolesivo, a veces después de una dosis única de levofloxacin. En el caso que el paciente desarrolle estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con levofloxacin inmediatamente ante los primeros signos o síntomas de estas reacciones y se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico para asesorarse. Se debe considerar un tratamiento antibacteriano alternativo que no sea fluoroquinolona, y se deben establecer las medidas apropiadas. Se recomienda precaución si levofloxacin se administra a pacientes psicóticos o a pacientes con historial de enfermedad psiquiátrica.

Prolongación del intervalo QT

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

- Síndrome congénito de intervalo QT largo
- Uso concomitante de medicamentos de los que se conozca su capacidad de prolongar el intervalo QT (p. Ej. Antiarrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos)
- Desequilibrio electrolítico no corregido (p. Ej. Hipopotasemia, hipomagnesemia)
- Enfermedad cardíaca (p. 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

En pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con levofloxacin que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía, tales como dolor, ardor, quemazón, hormigueo, entumecimiento o debilidad, para prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible.

Hepatotoxicidad

Se han notificado casos de necrosis hepática hasta insuficiencia hepática fulminante en pacientes que reciben levofloxacin, principalmente en

pacientes con enfermedades de base graves, p. ej. sepsis. Se debe avisar a los pacientes para que suspendan el tratamiento y contacten con su médico si presentan signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen doloroso a la palpación.

Exacerbación de la Miastenia Gravis

Las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacina, tienen actividad bloqueante 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 recomendado 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.

Sobreinfección

El uso de levofloxacina, especialmente en tratamientos prolongados, puede ocasionar una proliferación de microorganismos no sensibles. Si durante la terapia, se produce la sobreinfección, se deberán tomar las medidas apropiadas.

Aneurisma y disección aórtica

Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos tras la administración de fluoroquinolonas, en particular en población de edad avanzada.

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan para aneurisma y disección aórticos (por ejemplo, síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión, aterosclerosis conocida).

En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

PRECAUCIONES

Pacientes con deficiencia en la G-6-fosfato deshidrogenasa

Los pacientes con defectos latentes o manifiestos en la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden tener una mayor tendencia a presentar reacciones hemolíticas cuando son tratados con agentes quinolonas. Por lo tanto, en caso de tener que usar levofloxacin en estos pacientes, debe monitorizarse la posible aparición de hemólisis.

Interferencias con pruebas de laboratorio

En pacientes tratados con levofloxacin, la determinación de opiáceos en orina puede dar resultados falsos positivos. Puede ser necesario confirmar el resultado positivo a opiáceos con algún otro método más específico.

Levofloxacin puede inhibir el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* y, por lo tanto, dar lugar a resultados falsos negativos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

Insuficiencia renal

La dosis de levofloxacin deberá ajustarse en los pacientes con insuficiencia renal dado a que se elimina fundamentalmente por los riñones.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios de farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática tratados con levofloxacin. Debido a la limitada extensión del metabolismo de levofloxacin no se espera que esta sea afectada por la insuficiencia hepática.

Fertilidad

Levofloxacin no causó alteración de la fertilidad o de la función reproductora en ratas.

Embarazo

Se dispone de datos limitados acerca del uso de levofloxacin en mujeres

embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto a la toxicidad reproductora. Sin embargo, no se debe utilizar levofloxacin en mujeres embarazadas, debido a la ausencia de datos en humanos y a los datos experimentales que sugieren el riesgo de lesi3n por fluoroquinolonas sobre los cart3lagos que soportan peso de los organismos en desarrollo.

Lactancia

El uso de levofloxacin est3 contraindicado en mujeres en periodo de lactancia. No se dispone de informaci3n suficiente relativa a la excreci3n de levofloxacin en la leche humana; sin embargo, otras fluoroquinolonas se excretan a la leche materna. Levofloxacin no debe utilizarse en mujeres en periodo de lactancia, debido a la ausencia de datos en humanos y a los datos experimentales que sugieren el riesgo de lesi3n por fluoroquinolonas sobre los cart3lagos que soportan peso de los organismos en desarrollo.

Interacciones

- Efectos de otros medicamentos sobre levofloxacin:

Sales de hierro, sales de zinc, anti3cidos que contienen magnesio o aluminio, didanosina:

La absorci3n de levofloxacin disminuye significativamente cuando se administran concomitantemente con sales de hierro o anti3cidos que contienen magnesio o aluminio, o didanosina (solo formulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes buffer). La administraci3n concomitante de fluoroquinolonas con multivitam3nicos que contienen zinc parece reducir la absorci3n de las mismas por v3a oral. Se recomienda que no se tomen preparados que contengan cationes divalentes o trivalentes, como sales de hierro, sales de zinc o anti3cidos que contengan magnesio o aluminio, o didanosina durante las 2 horas anteriores o posteriores a la administraci3n de levofloxacin.

Las sales de calcio tienen un efecto m3nimo en la absorci3n oral de levofloxacin.

Sucralfato:

La biodisponibilidad de levofloxacin disminuye significativamente cuando se administra junto a sucralfato. En caso de que el paciente deba recibir ambos f3rmacos, se recomienda administrar el sucralfato 2 horas despu3s de la administraci3n de levofloxacin.

Teofilina, fenbufeno o f3rmacos antiinflamatorios no esteroideos similares:

No se hallaron interacciones farmacocinéticas entre levofloxacina y teofilina en ningún estudio clínico. Sin embargo, puede producirse una marcada disminución del umbral convulsivo cerebral cuando se administran concomitantemente quinolonas con teofilina, con fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o con otros agentes que disminuyen dicho umbral.

Las concentraciones de levofloxacina fueron aproximadamente un 13% más elevadas en presencia de fenbufeno que cuando se administró levofloxacina solo.

Probenecid y cimetidina:

Probenecid y cimetidina tienen un efecto estadísticamente significativo en la eliminación de levofloxacina. El aclaramiento renal de levofloxacina se redujo por cimetidina (24%) y probenecid (34%). Esto se debe a que ambos medicamentos pueden bloquear la secreción tubular renal de levofloxacina. No obstante, para las dosis probadas en el estudio, las diferencias estadísticamente significativas en la cinética probablemente sean de escasa relevancia clínica.

Se debe tener precaución al administrar levofloxacina conjuntamente con medicamentos que afecten a la secreción tubular renal como probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con alteraciones de la función renal.

Otra información relevante:

Estudios de farmacología clínica han demostrado que la farmacocinética de levofloxacina no se vio afectada en ningún grado clínicamente relevante cuando se administraba levofloxacina junto con los siguientes medicamentos: carbonato cálcico, digoxina, glibenclamida, ranitidina.

- Efecto de levofloxacina sobre otros medicamentos

Ciclosporina:

La vida media de ciclosporina se incrementó en un 33%, cuando se administró conjuntamente con levofloxacina.

Antagonistas de la vitamina K:

Se han notificado incrementos en las pruebas de coagulación (PT/RIN) y/o sangrado que pueden ser graves, en pacientes tratados con levofloxacina en combinación con un antagonista de la vitamina K (p. ej., warfarina). Por lo tanto, se deben controlar las pruebas de coagulación en aquellos pacientes que estén en tratamiento con antagonistas de la vitamina K (ver sección 4.4).

Fármacos con capacidad de prolongar el intervalo QT:

Levofloxacina, así como otras fluoroquinolonas, se deben usar con precaución en pacientes que estén recibiendo otros medicamentos que

prolonguen el intervalo QT (p. ej. antiarrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Otra información relevante:

En un estudio de interacción farmacocinética, levofloxacina no afectó a la farmacocinética de teofilina (sustrato de sondeo para CYP1A2), lo cual indica que levofloxacina no es un inhibidor de CYP1A2.

Alimentos:

No se producen interacciones clínicamente relevantes con los alimentos. Por tanto, levofloxacina puede administrarse sin necesidad de tener en cuenta la ingesta de alimentos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunas reacciones adversas (p. ej. mareo/vértigo, somnolencia, alteraciones visuales) pueden alterar la capacidad de los pacientes para concentrarse y reaccionar y, por tanto, constituir un riesgo en aquellas situaciones en las que estas capacidades sean especialmente importantes (p. ej. al conducir un vehículo o utilizar maquinaria).

REACCIONES ADVERSAS

La información que se presenta a continuación se basa en los datos de estudios clínicos publicados y en la amplia experiencia posterior a la comercialización.

Las frecuencias están definidas según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), 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	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas incluyendo infección por Cándida, resistencia a patógenos
Trastornos de la sangre y del sistema	Poco frecuentes	Leucopenia, eosinofilia
	Raras	Trombocitopenia, neutropenia

linfático	No conocida	Pancitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Angioedema, hipersensibilidad
	No conocida	Shock anafiláctico ^a , shock anafilactoide ^a
Trastornos endocrinos	Raras	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Anorexia
	Raras	Hipoglucemia particularmente en pacientes diabéticos, coma hipoglucémico
	No conocida	Hiperoglucemia
Trastornos psiquiátricos*	Frecuentes	Insomnio
	Poco frecuentes	Ansiedad, estado de confusión, nerviosismo
	Raras	Reacciones psicóticas (alucinaciones, paranoia), depresión, agitación, sueños anómalos, pesadillas, delirio, deterioro de la memoria
	No conocida	Reacciones psicóticas con comportamiento autolesivo, incluyendo ideas suicidas o intentos de suicidio
Trastornos del sistema nervioso*	Frecuentes	Cefalea, mareo
	Poco frecuentes	Somnolencia, temblor, disgeusia
	Raras	Convulsiones, parestesia
	No conocida	Neuropatía periférica sensitiva, neuropatía periférica sensitivo-motora, parosmia incluyendo anosmia, discinesia, trastorno extrapiramidal, ageusia, síncope, hipertensión intracraneal benigna
Trastornos oculares*	Raras	Alteraciones visuales tales como visión borrosa
	No conocida	Pérdida transitoria de la visión, uveítis

Trastornos del oído y del laberinto*	Poco frecuentes	Vértigo
	Raras	Tinnitus
	No conocida	Pérdida de la visión, deficiencia auditiva
Trastornos cardíacos	Raras	Taquicardia, palpitaciones
	No conocida	Taquicardia ventricular que puede resultar en paro cardíaco, arritmia ventricular y <i>torsades de pointes</i> (notificados predominantemente en pacientes con factores de riesgo de prolongación QT), intervalo QT prolongado en el electrocardiograma
Trastornos vasculares	Raras	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Disnea
	No conocida	Broncoespasmo, neumonía alérgica
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea, vómitos, náuseas
	Poco frecuentes	Dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, constipación
	No conocida	Diarrea - hemorrágica que, en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo colitis pseudomembranosa, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Aumento de enzimas hepáticas (ALT/AST, fosfatasa alcalina, GGT)
	Poco frecuentes	Aumento de bilirrubina en sangre
	No conocida	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 ^b	Poco frecuentes	Exantema, prurito, urticaria, hiperhidrosis
	Raras	Reacción a fármaco con

		eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), erupción fija medicamentosa
	No conocida	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, vasculitis leucocitoclástica, estomatitis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo*	Poco frecuentes	Artralgia, mialgia
	Raras	Trastornos tendinosos incluyendo tendinitis (p. ej. tendón de Aquiles), debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis
	No conocida	Rabdomiólisis, rotura tendinosa (p. ej. tendón de Aquiles), rotura de ligamento, rotura muscular, artritis
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Aumento de la creatinina en sangre
	Raras	Insuficiencia renal aguda (p.ej. debido a nefritis intersticial)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*	Poco frecuentes	Astenia
	Raras	Pirexia
	No conocida	Dolor (incluyendo dolor de espalda, dolor torácico y en las extremidades)

^a Las reacciones anafilácticas y anafilactoides en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis.

^b Las reacciones mucocutáneas en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis.

Otras reacciones adversas que han sido asociadas con la administración de fluoroquinolonas incluyen:

- Crisis de porfiria en pacientes con porfiria.

* Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, incapacitantes, de duración prolongada (incluso meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a varios, en ocasiones múltiples, sistemas orgánicos y sentidos (incluyendo reacciones tales como tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la

marcha, neuropatías asociadas a parestesia, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, la visión, el gusto y el olfato) en relación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos con independencia de factores de riesgo preexistentes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIS:

De acuerdo con los estudios de toxicidad en animales o los estudios de farmacología clínica llevados a cabo con dosis supraterapéuticas, los signos más importantes que cabe esperar tras una sobredosis aguda de levofloxacina son síntomas del sistema nervioso central, tales como confusión, mareo, alteración de la conciencia y crisis convulsivas, aumentos del intervalo QT y alteraciones gastrointestinales como náuseas y erosiones de la mucosa.

En la experiencia posterior a la comercialización, se han observado efectos sobre el SNC, incluyendo estado de confusión, convulsiones, alucinaciones y temblores.

En caso de que se produjera una sobredosis, se debe instituir tratamiento sintomático. Se debe llevar a cabo la monitorización del ECG, por la posibilidad de prolongación del intervalo QT. Pueden administrarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica. La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPCA no son efectivos para eliminar el levofloxacina del organismo. No existe un antídoto específico.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

En su envase original, a temperatura ambiente (15° - 30° C), fuera del alcance de la luz y humedad.

PRESENTACIONES:

Comprimidos recubiertos 250 mg: Envases conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos 500 mg: Envases conteniendo 1, 7, 10 y 14 comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos 750 mg: Envases conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: septiembre de 2020.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 49502

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70127406 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.27 11:31:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.27 11:31:10 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

UNIFLOX LEVOFLOXACINA 250 mg – 500 mg – 750 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

1-¿QUÉ ES UNIFLOX Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

UNIFLOX contiene un principio activo llamado levofloxacina, que pertenece al grupo de medicamentos denominados antibióticos. Levofloxacina 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 virales como la gripe o el resfrío.

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

No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.

UNIFLOX comprimidos se puede utilizar para tratar infecciones en:

- Los senos paranasales
- Los pulmones, en personas con problemas respiratorios de larga duración o 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 (“tejidos blandos”).

En algunas situaciones especiales, UNIFLOX comprimidos 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.

2- ANTES DE USAR UNIFLOX:

No tome UNIFLOX si:

- Es alérgico a levofloxacin, a otros antibióticos del tipo de las quinolonas, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
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 el tratamiento con antibióticos del tipo de las quinolonas.
- Es un niño o adolescente en periodo de crecimiento
- Está embarazada, pudiera quedar embarazada o cree que podría estar embarazada
- Está en periodo de lactancia.

No tome este medicamento si le afecta cualquiera de los casos arriba descritos. En caso de duda, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar UNIFLOX.

Tenga especial cuidado:

Consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento si:

- Tiene 60 años o más
- Está usando corticosteroides
- Ha recibido un trasplante
- Ha tenido alguna vez un ataque epiléptico (convulsiones)
- Ha sufrido daño cerebral debido a un accidente cerebrovascular u otra lesión cerebral
- Tiene problemas de riñones
- Tiene lo que se conoce como “deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa”
- Ha tenido alguna vez problemas de salud mental

- Alguna vez ha tenido problemas de corazón como: si ha nacido con, o tiene antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT (visto en el electrocardiograma), tiene desequilibrio en los niveles de sales en sangre (especialmente un bajo nivel de potasio o magnesio en sangre), tiene un ritmo cardiaco lento (bradicardia), tiene insuficiencia cardiaca, tiene antecedentes de infarto de miocardio, si es una mujer o una persona de edad avanzada o está tomando otros medicamentos que puedan producir cambios anormales en el ECG
- Es diabético
- Alguna vez ha tenido problemas de hígado
- Padece miastenia gravis
- Tiene trastorno de los nervios periféricos (neuropatía periférica)
- Si le han diagnosticado agrandamiento o "abultamiento" de un vaso sanguíneo grande (aneurisma aórtico) o aneurisma periférico de vasos grandes.
- Si ha sufrido un episodio previo de disección aórtica (desgarro de la pared de la aorta)
- Si tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo o trastornos predisponentes (p. ej., trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, o trastornos vasculares como arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión arterial o aterosclerosis conocida).
- Ha desarrollado alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de tomar levofloxacin.

Se han notificado reacciones cutáneas graves incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con el uso de levofloxacin.

El SJS o la NET pueden aparecer inicialmente en el tronco como granos rojizos en forma de blanco o manchas circulares a menudo con ampollas en el centro. También pueden aparecer, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos (ojos rojos e hinchados). Estas erupciones graves de la piel a menudo vienen precedidas por fiebre y/o síntomas similares a los de la gripe. Las erupciones pueden progresar a una descamación generalizada de la piel y a complicaciones amenazantes para la vida o ser mortales.

El síndrome DRESS se manifiesta inicialmente con síntomas similares a los de la gripe y una erupción en la cara, después una erupción más extendida con una elevación de la temperatura corporal, niveles elevados de enzimas hepáticas observados en los análisis de sangre y un aumento de un tipo de células blancas de la sangre (eosinofilia) y ganglios linfáticos agrandados.

Si usted desarrolla una erupción grave o alguno de estos síntomas de la piel, deje de tomar levofloxacin y contacte con su médico o busque atención médica inmediatamente.

No debe tomar antibióticos que contengan fluoroquinolonas o quinolonas, incluyendo UNIFLOX, si ha experimentado alguna reacción adversa grave con anterioridad al tomar una quinolona o una fluoroquinolona. Si este es su caso, debe informar a su médico lo antes posible.

Si siente un dolor fuerte y repentino en el abdomen, el pecho o la espalda, acuda inmediatamente a un servicio de urgencias.

En raras ocasiones pueden aparecer dolor e hinchazón en las articulaciones e inflamación o rotura de los tendones. El riesgo es mayor si usted es una persona de edad avanzada (mayor de 60 años), ha recibido un trasplante de un órgano, tiene problemas de riñón o está en tratamiento con corticosteroides. La inflamación y la rotura de tendones se pueden producir en las primeras 48 horas de tratamiento e incluso hasta varios meses después de interrumpir el tratamiento con UNIFLOX. Al primer signo de dolor o inflamación de un tendón (por ejemplo, en el tobillo, la muñeca, el codo, el hombro o la rodilla), deje de tomar UNIFLOX, póngase en contacto con su médico y mantenga en reposo la zona dolorosa. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que este podría aumentar el riesgo de rotura de un tendón.

En raras ocasiones, puede experimentar síntomas de lesión de los nervios (neuropatía) como dolor, ardor, quemazón, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad, en especial en pies y piernas o en manos y brazos. Si esto sucede, deje de tomar UNIFLOX e informe a su médico de forma inmediata para prevenir el desarrollo de un trastorno potencialmente irreversible.

Los antibióticos que contienen fluoroquinolonas o quinolonas, incluyendo UNIFLOX, se han asociado a efectos adversos muy raros pero graves, algunos de ellos fueron de larga duración (persistentes durante meses o años), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye dolor en los tendones, los músculos y las articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, sensaciones anómalas tales como pinchazos, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o quemazón (parestesia), trastornos sensitivos tales como disminución de la visión, del gusto, del olfato y de la audición, depresión, disminución de la memoria, fatiga intensa y trastornos graves del sueño.

Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos después de tomar UNIFLOX, póngase en contacto de forma inmediata con su médico, antes de

continuar con el tratamiento. Usted y su médico decidirán si continuar o no el tratamiento, considerando también el uso de un antibiótico de otra clase.

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar UNIFLOX, si no está seguro de que alguno de los casos arriba descritos es aplicable a usted.

Tenga en cuenta que:

Este medicamento no se debe administrar a niños ni adolescentes.

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es porque UNIFLOX puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de UNIFLOX.

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 UNIFLOX:

- Corticosteroides.
- Warfarina.
- Teofilina.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como aspirina, ibuprofeno, fenbufeno, ketoprofeno, indometacina.
- Ciclosporina.
- Antiarrítmicos como quinidina, hidroquinidina, disopiramida, sotalol, dofetilida, ibutilida y amiodarona), antidepresivos tricíclicos como amitriptilina e imipramina) antipsicóticos y antibióticos “macrólidos” como eritromicina, azitromicina y claritromicina.
- Probenecid.
- Cimetidina

No tome UNIFLOX comprimidos al mismo tiempo que los siguientes medicamentos, ya que pueden afectar al modo de acción de UNIFLOX comprimidos:

- Comprimidos de hierro, suplementos de zinc, antiácidos que contengan aluminio o magnesio, didanosina, o sucralfato.

Las pruebas de orina pueden mostrar resultados “falsos positivos” de presencia de opiáceos en pacientes que toman UNIFLOX. Informe a su médico que está tomando UNIFLOX si le ha solicitado un análisis de orina.

Este medicamento puede causar un resultado de “falso negativo” en algunos test de laboratorio que buscan la bacteria que causa la tuberculosis.

No tome este medicamento si:

- Está embarazada, pudiera quedar embarazada o cree que podría estar embarazada
- Está en periodo de lactancia o tiene previsto dar de mamar

Pueden aparecer algunos efectos adversos tales como mareos, somnolencia, alteración del equilibrio (vértigo) o alteraciones visuales. Algunos de estos efectos adversos pueden afectar a su capacidad para concentrarse o disminuir su velocidad de reacción. Si esto ocurre, no conduzca ni realice cualquier trabajo que requiera un nivel elevado de atención.

Proteja su piel de la luz solar. No exponga su piel directamente al sol (aun estando nublado) mientras esté tomando este medicamento y durante dos días después de dejar de tomarlo, ya que su piel se hará mucho más sensible al sol y puede quemarse, arrojarse o incluso llenarse de ampollas si no toma las siguientes precauciones:

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

3- ¿CÓMO UTILIZAR UNIFLOX?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

¿Cómo tomar este medicamento?

- Tome este medicamento por la boca
- Trague los comprimidos enteros con un poco de agua
- Los comprimidos se pueden tomar durante o entre las comidas

Si ya está tomando comprimidos de hierro, suplementos de zinc, antiácidos, didanosina o sucralfato:

No tome estos medicamentos al mismo tiempo que UNIFLOX. Debe tomar estos medicamentos como mínimo dos horas antes o dos horas después de tomar UNIFLOX comprimidos.

¿Qué dosis debe tomar?

Su médico decidirá qué cantidad de UNIFLOX comprimidos debe tomar.

La dosis dependerá del tipo de infección que tenga y de dónde está localizada la infección en su cuerpo.

La duración del tratamiento dependerá de la gravedad de su infección.

Si cree que el efecto del medicamento es demasiado débil o fuerte, no cambie la dosis usted mismo, pregunte a su médico.

Adultos y pacientes de edad avanzada:

- Infección en los senos paranasales: un comprimido de UNIFLOX 500 mg, una vez al día
- Infección en los pulmones, en personas con problemas respiratorios de larga duración: un comprimido de UNIFLOX 500 mg, una vez al día
- Neumonía: un comprimido de UNIFLOX 500 mg, una o dos veces al día
- Infección en el tracto urinario, incluyendo riñones o vejiga: medio o un comprimido de UNIFLOX 500 mg, una vez al día
- Infección en la próstata: un comprimido de UNIFLOX 500 mg, una vez al día
- Infección en la piel y debajo de la piel incluidos los músculos: un comprimido de UNIFLOX 500 mg, una o dos veces al día

Adultos y pacientes de edad avanzada con problemas de riñones:

- Su médico posiblemente le administrará una dosis más baja.

Si olvidó tomar UNIFLOX:

Si olvidó tomar una dosis, tómela enseguida, a no ser que sea casi la hora de su siguiente dosis. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con UNIFLOX:

No interrumpa su tratamiento con UNIFLOX aunque se sienta mejor. Es importante que termine el tratamiento que su médico le ha prescrito. Si deja de tomar los comprimidos demasiado pronto, la infección puede reaparecer, su estado puede empeorar o la bacteria se puede hacer resistente al medicamento.

Si toma más UNIFLOX del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

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

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento 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 UNIFLOX y contacte con un médico o vaya a un hospital rápidamente si nota los efectos adversos siguientes:

- 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

Interrumpa el tratamiento con UNIFLOX y contacte con un médico inmediatamente si nota los siguientes efectos adversos graves, ya que puede necesitar tratamiento médico urgente:

- 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)
- Ver u oír cosas que no 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 anómalos o pesadillas
- Erupción generalizada, temperatura corporal alta, elevación de las enzimas hepáticas, anomalías sanguíneas (eosinofilia), ganglios linfáticos agrandados y otros órganos del cuerpo implicados (reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos conocida también como DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos).
- Síndrome asociado con alteraciones en la eliminación de agua y niveles bajos de sodio (SIADH)
- Disminución de los niveles de azúcar en sangre (hipoglucemia) o disminución de los niveles de azúcar en sangre que puede dar lugar a coma (coma hipoglucémico). Esto es importante para los pacientes diabéticos
- Quemazón, cosquilleo, dolor o entumecimiento. Estos pueden ser los signos de lo que se denomina “neuropatía”
- Erupciones graves de la piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Estas pueden aparecer en el tronco como manchas rojizas en forma de blanco o manchas circulares a menudo con ampollas en el centro, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos y pueden estar precedidas por fiebre y síntomas similares a los de la gripe.
- Pérdida de apetito, color amarillo de piel y ojos, orina de color oscuro, picazón, dolor a la palpación del abdomen. Estos pueden ser los signos de problemas de hígado que pueden incluir un fallo fulminante del hígado.

Consulte inmediatamente a un oftalmólogo si se deteriora su visión o tiene cualquier otro problema en sus ojos mientras está en tratamiento con UNIFLOX.

La administración de antibióticos que contienen quinolonas y fluoroquinolonas se ha asociado a casos muy raros de reacciones adversas de larga duración (incluso meses o años) o permanentes, tales como inflamación

de tendones, rotura de tendones, dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades, dificultad para caminar, sensaciones anómalas tales como pinchazos, hormigueo, cosquilleo, quemazón, entumecimiento o dolor (neuropatía), depresión, fatiga, trastornos del sueño, disminución de la memoria y disminución de la audición, la visión, el gusto y el olfato, en algunos casos con independencia de la presencia de factores de riesgo preexistentes.

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

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

- Infección por *Candida*
- Cambios en el número de glóbulos blancos (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
- Picazón y erupción en la piel, prurito intenso, urticaria, exceso de sudoración (hiperhidrosis)
- Dolor de las articulaciones o dolor muscular
- Aumento de la bilirrubina, aumento de la creatinina
- Debilidad generalizada

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los

teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

En su envase original, a temperatura ambiente (15° - 30° C), fuera del alcance de la luz y humedad.

6.- INFORMACIÓN ADICIONAL

El principio activo de UNIFLOX es levofloxacin.

Cada comprimido de 250 mg contiene:

Levofloxacin 250 mg.

Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina, Povidona, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearil fumarato de sodio, Opadry blanco, Óxido de hierro rojo.

.

Cada comprimido de 500 mg contiene:

Levofloxacin 500 mg.

Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina, Povidona, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearil fumarato de sodio, Opadry blanco, Óxido de hierro rojo.

Cada comprimido de 750 mg contiene:

Levofloxacin 750 mg.

Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina, Povidona, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearil fumarato de sodio, Opadry blanco.

Cada envase contiene:

Comprimidos recubiertos 250 mg: Envases conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos 500 mg: Envases conteniendo 1, 7, 10 y 14 comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos 750 mg: Envases conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: Septiembre de 2020.

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N° 49502

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de
Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70127406 INF PAC

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.27 11:26:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.27 11:26:54 -03:00