

Ref.:RF213902

Reg.ISP N° F-19180/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg**

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Gemifloxacino (como mesilato **sesquihidrato**) 320 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, c.s.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto blanco a blanquecino con forma ovalada.

CLASIFICACIÓN

Quinolona de 4ª generación.

INDICACIONES Y USOS

FACTIVE está indicado para el tratamiento de las infecciones causadas por cepas sensibles de microorganismos, en las siguientes afecciones:

- Exacerbación bacteriana aguda de Enfermedad Respiratoria Crónica (Bronquitis Crónica).
- Neumonía (Neumonía adquirida en la comunidad).
- ~~Sinusitis bacteriana aguda.~~

Microorganismos sensibles

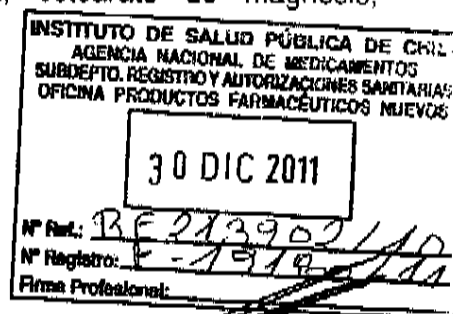
Exacerbación bacteriana aguda de Enfermedad Respiratoria Crónica (Bronquitis Crónica) causada por: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, o *Moraxella catarrhalis*.

Neumonía (Neumonía adquirida en la comunidad) causada por *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas multi-drogas resistentes (SPMR)*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, o *Klebsiella pneumoniae*.

*SPMR, *Streptococcus pneumoniae* resistente a múltiples medicamentos incluyendo cepas anteriormente conocidas como SPPR (*Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina), y las cepas resistentes a 2 o más de los siguientes antibióticos: penicilina, cefalosporinas de segunda generación (por ejemplo cefuroxima), macrólidos, tetraciclinas y trimetoprima/sulfametoxazol.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la eficacia de Factive y de otros fármacos antibacterianos, Factive sólo debe utilizarse para el tratamiento de infecciones en que se ha comprobado o se sospechan seriamente que es causada por bacterias sensibles. Cuando el cultivo y la información de la

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



Ref.:RF213902

Reg.ISP N° F-19180/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg**

susceptibilidad están disponibles, deben ser considerados al seleccionar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de estos datos, las pautas locales de epidemiología y de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de terapia.

~~1. Microorganismos aeróbicos Gram positivos~~

~~Streptococcus pneumoniae (incluye cepas resistentes a la penicilina, macrólidos y ofloxacina/levofloxacina y SPMR*)~~

~~Streptococcus pyogenes (incluye cepas resistentes a macrólidos)~~

~~Streptococcus viridans~~

~~Streptococcus agalactiae~~

~~Streptococcus milleri~~

~~Streptococcus anginosus~~

~~Streptococcus constellatus~~

~~Streptococcus mitis~~

~~etc., especies de Streptococcus~~

~~Staphylococcus aureus (sólo cepas sensibles a la metiilina)~~

~~Staphylococcus epidermidis~~

~~Staphylococcus saprophyticus~~

~~Staphylococcus haemolyticus~~

~~etc., especies de Staphylococcus~~

~~Enterococcus faecalis~~

~~Enterococcus faecium~~

~~etc., especies de Enterococcus~~

~~*SPMR, Streptococcus pneumoniae resistente a múltiples medicamentos incluyendo cepas anteriormente conocidas como SPRP (Streptococcus pneumoniae resistente a la penicilina), y las cepas resistentes a 2 o más de los siguientes antibióticos: penicilina, cefalosporinas de segunda generación (por ejemplo cefuroxima), macrólidos, tetraciclina y trimetoprima/sulfametoxazol.~~

~~2. Microorganismos Aeróbicos Gram negativos~~

~~Haemophilus influenzae (cepas productoras y no productoras de betalactamasas)~~

~~Haemophilus parainfluenzae~~

~~etc., especies de Haemophilus~~

~~Moraxella catarrhalis (cepas productoras y no productoras de betalactamasas)~~

~~etc., especies de Moraxella~~

~~Klebsiella pneumoniae~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

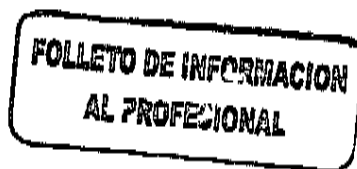
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg

~~*Klebsiella oxytoca*~~
~~etc., especies de *Klebsiella*~~
~~*Escherichia coli*~~
~~*Neisseria gonorrhoeae*~~
~~etc., especies de *Neisseria*~~
~~*Acinetobacter Iwoffii*~~
~~*Acinetobacter anitratus*~~
~~*Acinetobacter calcoaceticus*~~
~~*Acinetobacter baumannii*~~
~~etc., especies de *Acinetobacter*~~
~~*Citrobacter freundii*~~
~~*Citrobacter koseri*~~
~~etc., especies de *Citrobacter*~~
~~Especies de *Salmonella*~~
~~Especies de *Shigella*~~
~~*Enterobacter cloacae*~~
~~*Enterobacter aerogenes*~~
~~etc., especies de *Enterobacter*~~
~~*Serratia marcescens*~~
~~etc., especies de *Serratia*~~
~~*Proteus mirabilis*~~
~~*Proteus vulgaris*~~
~~etc., especies de *Proteus*~~
~~Especies de *Providencia*~~
~~*Morganella morganii*~~
~~etc., especies de *Morganella*~~
~~Especies de *Yersinia*~~
~~*Pseudomonas aeruginosa*~~
~~etc., especies de *Pseudomonas*~~

~~*Bordetella pertussis*~~
~~etc., especies de *Bordetella*~~

3. Atípicas

~~*Coxiella burnetii*~~
~~etc., especies de *Coxiella*~~
~~*Mycoplasma pneumoniae*~~
~~etc., especies de *Mycoplasma*~~



Ref.:RF213902

Reg.ISP N° F-19180/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg**

~~Legionella pneumophila~~
~~etc., especies de Legionella~~
~~Chlamydia pneumoniae~~
~~etc., especies de Chlamydia~~

4. Anaerobios

~~Especies de Peptostreptococcus~~
~~Clostridium non perfringens~~
~~Clostridium perfringens~~
~~etc., especies de Clostridium~~
~~Especies de Fusobacterium~~
~~Especies de Porphyromonas~~
~~Especies de Prevotella~~

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacocinética

La farmacocinética del gemifloxacino es prácticamente lineal en un rango de dosis de 40 mg a 640 mg. Se observó una acumulación mínima de gemifloxacino luego de dosis orales múltiples de hasta 640 mg por día, durante 7 días (acumulación media < 20%). Luego de la administración de dosis orales repetidas de 320 mg de gemifloxacino, una vez por día, el estado estacionario se alcanza al tercer día de tratamiento

Absorción y biodisponibilidad

El gemifloxacino, administrado como comprimido oral, se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Luego de la administración del comprimido por vía oral, se observaron concentraciones máximas de gemifloxacino en el plasma entre la 0,5 hora y las 2 horas siguientes, y la biodisponibilidad absoluta del comprimido de 320 mg fue, en promedio, de alrededor del 71% (IC 95%: 60%-84%). Luego de dosis orales repetidas de 320 mg en sujetos sanos, la media \pm DE de las concentraciones plasmáticas máximas de gemifloxacino ($C_{m\acute{a}x}$) y la exposición sistemática al fármaco ($ABC_{(0-24)}$) fueron $1,61 \pm 0,51$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ (rango 0,70-2,62 $\mu\text{g}/\text{mL}$) y $9,93 \pm 3,07$ $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (rango 4,71-20,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$), respectivamente. En los pacientes con infecciones del tracto urinario y respiratorio (n = 1,423), se calcularon estimaciones similares de exposición sistémica al fármaco usando un análisis farmacocinético poblacional (ABC media geométrica (0-24), 8,36 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$; rango 3,2-47,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$).

La farmacocinética de gemifloxacino no resultó significativamente alterada cuando se administró una dosis de 320 mg con una comida de alto contenido graso. Por lo tanto, los comprimidos de **FACTIVE** pueden administrarse independientemente de las comidas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg**

Distribución

La unión in vitro del gemifloxacino a las proteínas plasmáticas en sujetos sanos es de alrededor del 60 a 70%, y es independiente de la concentración. Luego de dosis repetidas, la unión a las proteínas plasmáticas in vivo en sujetos sanos ancianos y jóvenes osciló entre 55% y 73%, y la edad no influyó en absoluto.

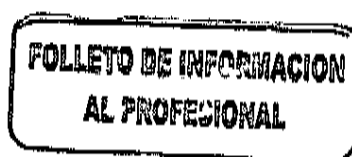
La insuficiencia renal no afecta significativamente la unión del gemifloxacino a las proteínas. La relación concentración del gemifloxacino en sangre/plasma fue 1.2:1. La media geométrica para V_{dss}/F es de 4,18 L/kg (con un rango de 1,66-12,12 L/kg).

Luego de una administración oral, el gemifloxacino se distribuye extensamente por todo el organismo. Las concentraciones de gemifloxacino en líquido de lavado broncoalveolar exceden a las del plasma. El gemifloxacino penetra perfectamente en los líquidos y tejido pulmonares. Luego de cinco dosis diarias de 320 mg de gemifloxacino, las concentraciones en plasma, macrófagos broncoalveolares, líquido de la capa epitelial y la mucosa bronquial fueron, a las 2 horas aproximadamente, las incluidas en la siguiente tabla:

Tejido	Concentración (media \pm DE)	Relación en función del plasma (media \pm DE)
Plasma	1,40 (0,442) $\mu\text{g/mL}$	-
Macrófagos Broncoalveolares	107 (77) $\mu\text{g/g}$	90,5 (106,3)
Líquido de la capa epitelial	2,69 (1,96) $\mu\text{g/mL}$	1,99 (1,32)
Mucosa Bronquial	9,52 (5,15) $\mu\text{g/g}$	7,21 (4,03)

Metabolismo:

El gemifloxacino es metabolizado por el hígado en un grado limitado. El compuesto inalterado es el componente predominante, relacionado al fármaco, detectado en el plasma (aproximadamente 65%) hasta 4 horas después de la administración de la dosis. Todos los metabolitos que se forman son de escasa importancia (< 10% de la dosis oral administrada); los principales son: N-acetil gemifloxacino, el E-isómero de gemifloxacino y el glucurónido carbamil del gemifloxacino. Las enzimas del citocromo P-450 no desempeñan una función fundamental en el metabolismo del gemifloxacino, y ésta no inhibe la actividad metabólica de estas enzimas en forma significativa.

Excreción:

Ref.:RF213902

Reg.ISP N° F-19180/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg**

El gemifloxacino y sus metabolitos se excretan a través de dos vías de excreción. Luego de una administración oral de gemifloxacino a sujetos sanos, una media (\pm DE) de $61 \pm 9,5\%$ de la dosis se excretó en las heces y $36 \pm 9,3\%$ en la orina como fármaco inalterado y sus metabolitos. La depuración renal media (\pm DE) luego de dosis repetidas de 320 mg fue de aproximadamente $11,6 \pm 3,9$ L/h (rango 4,6-17,6 L/h), lo que indica que en la excreción renal del gemifloxacino participa la secreción activa. La media (\pm DE) de la vida media de eliminación plasmática en estado de equilibrio luego de administrar 320 mg a sujetos sanos fue alrededor de 7 ± 2 horas (rango 4-12 horas).

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

En adultos, la dosis recomendada de **FACTIVE** es 320 mg una vez al día en las siguientes indicaciones y puede ser tomado con o sin alimentos.

1. Exacerbación bacteriana aguda de Enfermedad Respiratoria Crónica (Bronquitis Crónica):
Un comprimido recubierto diario por 5 días.
2. Neumonía (Neumonía adquirida en la comunidad):
Un comprimido recubierto diario por 7 días.
- ~~3. Sinusitis bacteriana aguda:
Un comprimido recubierto diario por 5 días.~~
4. Insuficiencia renal:

	Clearance Creatinina (mL/min)	Dosis
Pacientes con insuficiencia renal leve a moderada	≥ 40	Siga el régimen de dosificación estándar
Pacientes con insuficiencia renal severa, pacientes que necesitan hemodiálisis y pacientes que necesitan diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD)	< 40	160 mg /diarios

Los pacientes que requieren hemodiálisis de rutina o de diálisis peritoneal continua ambulatoria deben recibir 160 mg cada 24 horas.

5. Pacientes de edad avanzada o pacientes con insuficiencia hepática:
No se requiere el ajuste de posología.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg****ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES****1. Advertencias**

En los pacientes tratados con quinolonas se informaron roturas de los tendones del hombro, de la mano o del tendón de Aquiles u otros tendones que exigen reparación quirúrgica o que producen una discapacidad prolongada. Los informes de vigilancia post-comercialización indican que este riesgo puede aumentar en pacientes que reciben corticosteroides en forma concomitante, especialmente en los ancianos.

Se debe suspender el tratamiento con **FACTIVE** si el paciente experimenta dolor, inflamación o rotura de un tendón. Los pacientes deben descansar y evitar realizar ejercicios hasta que el diagnóstico de tendinitis o rotura de tendón se haya descartado. La rotura de tendón puede producirse durante o después del tratamiento con quinolonas.

2. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a **FACTIVE** o a otras quinolonas.
- Pacientes con historial de tendinitis o rotura de tendones asociadas al uso de **FACTIVE** o a otras quinolonas.
- Niños y adolescentes menores de 18 años de edad.
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia.

3. Advertencias especiales y Precauciones en el uso en

- Pacientes con insuficiencia renal severa.
- En algunos pacientes, las fluoroquinolonas pueden prolongar el intervalo QT. Se debe evitar **FACTIVE** en pacientes con antecedentes de prolongación en el intervalo QTc, en pacientes con trastornos electrolíticos (hipopotasemia o hipomagnesemia) y en los pacientes que toman agentes antiarrítmicos clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol).
- **FACTIVE** debe usarse con precaución en pacientes con epilepsia o pacientes con historial de convulsiones (riesgo de crisis convulsivas).
- **FACTIVE** debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedades o sospecha de enfermedades del sistema nervioso central como arteriosclerosis cerebral severa (riesgo de crisis convulsivas).
- Las quinolonas deben ser usadas con precaución en pacientes con deficiencia o historial familiar de deficiencia de glucosa-6-fosfato (durante la terapia raramente pueden desarrollarse reacciones hemolíticas).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.:RF213902

Reg.ISP N° F-19180/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg**

4. Reacciones Adversas

- 1) Shock: Rara vez puede ocurrir shock anafiláctico o reacciones anafilácticas. Monitorear de cerca la reacción del paciente al fármaco. Si los pacientes experimentan dificultad para respirar, disminución de la presión sanguínea o disnea mientras estén recibiendo **FACTIVE**, el fármaco debe suspenderse inmediatamente e instaurarse las medidas apropiadas.
- 2) Sistema Nervioso Central: La familia de las quinolonas pueden provocar un aumento en la presión intracraneal y estimulación del SNC que eventualmente puede llevar a temblores, ansiedad, aturdimiento, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio o rara vez pensamientos o actos suicidas. Ocasionalmente pueden ocurrir mareos y rara vez temblores. También puede ocurrir dolor de cabeza.
- 3) Gastrointestinal: En raras ocasiones los pacientes pueden desarrollar colitis pseudomembranosa con riesgo de muerte o colitis asociada a heces sanguinolentas. **FACTIVE** debe ser suspendido si el paciente experimenta calambres en el estómago, diarrea frecuente o síntomas de colitis e instaurar las medidas apropiadas. Dolor abdominal, vómitos, constipación, boca seca, dispepsia y flatulencia pueden ocurrir rara vez, raramente gastroenteritis y también pueden ocurrir anorexia y diarrea.
- 4) Hepático: Ocasionalmente los pacientes pueden desarrollar elevación asintomática transitoria de las enzimas hepáticas. Raramente bilirrubinemia y elevación de la TGP.
- 5) Reacciones de hipersensibilidad: Ocasionalmente puede ocurrir erupción cutánea (rash), urticaria y picazón. Rara vez fotosensibilidad. En estudios clínicos con **FACTIVE** fue reportado rash difuso maculopapular o eritematoso. Los incidentes de erupciones cutáneas fueron observados aproximadamente después de 7 días de iniciado el tratamiento y fueron considerados generalmente como reacción de hipersensibilidad reversible de leve a moderada (tipo IV). **FACTIVE** debe ser discontinuado en pacientes que desarrollen erupciones cutáneas mientras estén en tratamiento.
- 6) Dermatológico: Los pacientes pueden experimentar síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell mientras reciben terapia con quinolonas. Monitorear de cerca la reacción de los pacientes al fármaco. Si estos síntomas ocurren, **FACTIVE** debe ser discontinuado e instaurar las medidas apropiadas. Los pacientes pueden desarrollar ocasionalmente dermatitis e infecciones fúngicas en los órganos reproductivos, y en raras ocasiones puede ocurrir eccema.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg**

- 7) Músculo-esquelético: Ocasionalmente puede ocurrir tendinitis, rara vez dolor de espalda y calambres en las piernas, y también puede ocurrir artralgia.
- 8) Hematológicas: Ocasionalmente puede ocurrir disminución de plaquetas y leucopenia, rara vez puede ocurrir anemia, eosinofilia y granulocitopenia.
- 9) Respiratorias: Rara vez puede ocurrir dificultad para respirar y neumonía.
- 10) Sistema Nervioso Periférico: Rara vez las quinolonas pueden causar polineuropatía sensitivo-motora axonal o afectar los axones lo que provoca parestesia, hipoestesia, disestesias o debilidad.
- 11) Otras: Ocasionalmente puede ocurrir sobrecrecimiento fúngico, fatiga y alteración del gusto. En raras ocasiones pueden ocurrir bochornos, sofocos, inquietud, faringitis y visión anormal.

~~Resumen de la información de seguridad~~

~~A raíz de la vigilancia post-comercialización realizada en 3972 pacientes en los últimos 6 años para el producto registrado dentro de Corea, la tasa de ocurrencia de eventos adversos fue reportado en 0,9% (34 pacientes/3972 pacientes). Las reacciones adversas reportadas incluyen 8 casos de dolor abdominal superior (0,2%), 8 casos de erupción cutánea (0,2%), 5 casos de náuseas (0,1%), 4 casos de urticaria (0,1%), 3 casos de prurito (0,1%), 2 casos de dolor de cabeza (0,1%), 2 casos de mareos (0,1%), y 0 casos de migrañas, vómitos, estreñimiento, diarrea, dispepsia, estomatitis, dolor en el pecho, insomnio y atemisiocis. Todos los eventos adversos y su relación con el fármaco no puede ser excluida por completo. Entre los eventos adversos, reacciones adversas graves incluyen un solo caso de erupción cutánea generalizada y reacciones adversas imprevistas individual incluyen 4 casos individuales de migraña, dolor en el pecho, dispepsia y atemisiocis.~~

La mayoría de los eventos adversos notificados posteriores a la comercialización fueron cutáneos y de estos la mayoría fue por erupción cutánea. Algunas de estas reacciones adversas cutáneas fueron consideradas graves. La mayoría de las erupciones se produjeron en mujeres y en pacientes bajo 40 años de edad.

Las siguientes son reacciones adversas adicionales durante el uso post-

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.:RF213902

Reg.ISP N° F-19180/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg**

comercialización de Factive. Dado que estas reacciones se informan voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a Factive:

- reacción anafiláctica, eritema multiforme, exfoliación de la piel, hinchazón de la cara;
- hemorragia, aumento de la relación normalizada internacional (INR), hemorragia retiniana;
- edema periférico;
- insuficiencia renal;
- prolongación del intervalo QT, taquicardia supraventricular, síncope, accidente isquémico transitorio;
- fotosensibilidad/reacción de fototoxicidad.
- colitis asociada a antibióticos.
- ruptura del tendón.

5. Precauciones generales para el uso

- Se recomienda que la sensibilidad de las bacterias a Gemifloxacino debe ser probada antes de usar este producto y **FACTIVE** debe ser administrado con la mínima duración requerida para un tratamiento efectivo de manera de evitar el desarrollo de resistencia al gemifloxacino.
- Se debe mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de orina altamente concentrada.
- En raras ocasiones han sido reportadas reacciones de fotosensibilidad con el uso de **FACTIVE**. Los pacientes que estén en tratamiento con **FACTIVE** deben evitar la exposición innecesaria a la luz solar o rayos UV artificiales, tales como lámpara de sol, solarium, para prevenir reacciones de fotosensibilidad. **FACTIVE** debe ser suspendido si se observan o sospechan reacciones de fotosensibilidad, por ejemplo, erupciones cutáneas.
- Rara vez en los estudios clínicos han sido observados efectos en el SNC con **FACTIVE**. Sin embargo, tal como en el caso de otros fármacos, los pacientes deben observar sus reacciones a **FACTIVE** y en caso que los afecte, no deben conducir vehículos ni operar maquinaria.

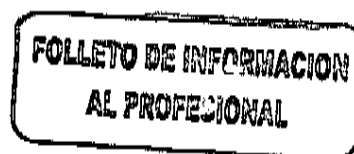
**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg****6. Interacciones medicamentosas**

- 1) La absorción de gemifloxacino disminuye significativamente y su eficacia puede disminuir cuando **FACTIVE** se administra concomitantemente con antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio, sulfato ferroso, preparaciones de calcio, multivitámicos que contienen zinc o hierro. **FACTIVE** no debe ser administrado dentro de las 3 horas antes o después de haber tomado estos agentes.
- 2) Didanosina no debe ser tomada dentro de 3 horas antes o después de haber tomado **FACTIVE**.
- 3) Sucralfato y carbonato de calcio no deben ser tomados dentro de 2 horas antes o después de haber tomado **FACTIVE**.
- 4) No se han observado interacciones clínicamente significativas cuando gemifloxacino fue coadministrado con omeprazol, teofilina, digoxina, warfarina, anticonceptivos orales, o cimetidina.
- 6) La administración de gemifloxacino a voluntarios sanos quienes también recibieron probenecid, aumentó en un promedio de 45% el ABC de gemifloxacino y redujo el clearance renal de gemifloxacino en aproximadamente un 50%. ~~La exposición a este nivel en esta población no se asoció con el aumento de efectos adversos.~~

7. Embarazo y Lactancia

- El tratamiento con gemifloxacino durante la organogénesis provocó un retraso del crecimiento fetal en ratones (dosis orales de 450 mg/kg/día), ratas (dosis orales de 750mg/kg/día) y conejos (dosis IV de 40 mg/kg/día). El tratamiento de ratas preñadas con dosis de 750 mg/kg/día causó malformaciones cerebrales y oculares fetales (microfalmia unilateral, anoftalmia y cabeza en forma de cúpula), con presencia de toxicidad materna.
- **FACTIVE** no debe ser usado en mujeres embarazadas debido a que la seguridad de **FACTIVE** en mujeres embarazadas no ha sido establecida.
- Se debe detener el amamantamiento durante la administración de **FACTIVE** debido a que estudios en animales han mostrado que gemifloxacino se excreta en la leche materna de ratas.

8. Sobredosis

Ref.:RF213902

Reg.ISP N° F-19180/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 320 mg**

En caso de sobredosis oral aguda, el estómago debe ser vaciado mediante la inducción del vómito o lavado gástrico; el paciente debe ser observado cuidadosamente y tratado sintomáticamente.

Se debe mantener una hidratación adecuada y la hemodiálisis no elimina lo suficientemente el Gemifloxacino como para ser útil en caso de sobredosis.

No existe antídoto conocido.

9. Otros

- Genotoxicidad: El gemifloxacino no fue mutagénico en cepas bacterianas usadas en un ensayo de Ames, de reversión en Salmonella. No indujo micronúcleos en la médula ósea de los ratones luego de dosis intraperitoneales y no indujo síntesis de ADN no programadas en los hepatocitos de las ratas. In vitro, el gemifloxacino resultó clastogénico en los ensayos de linfoma de ratón y de aberraciones cromosómicas de linfocitos humanos. In vivo, resultó clastogénica en el ensayo del micronúcleo de ratas luego de la administración oral e intravenosa, produciendo toxicidad medular.
- Carcinogenesis: No se realizaron estudios a largo plazo en animales para determinar el potencial carcinogénico del gemifloxacino.
- Gemifloxacino fue administrado vía oral, por sonda, 5 días por semana por 12 meses, en ratones lampiños a dosis superiores a 100 mg/kg/día y los ratones fueron expuestos a radiación UV. Gemifloxacino no induce el desarrollo de tumores de piel inducidos por radiación UV. En estudios de fototoxicidad, gemifloxacino demostró un mínimo o ningún efecto fototóxico.
- Se reportó que Gemifloxacino tiene un potencial antigénico en estudios con animales.

10. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad, a no más de 30°C.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**