

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FORMULAS: Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levofloxacina hemihidrato 512,46 mg (equivalente a Levofloxacina 500,00 mg). Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearil Fumarato de Sodio, OPADRY 15B90539 BLUE, OPADRY FX 63F97546 SILVER.

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

Levofloxacina hemihidrato 768,69 mg (equivalente a Levofloxacina 750,00 mg). Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearil Fumarato de Sodio, OPADRY 15B90539 BLUE, OPADRY FX 63F97546 SILVER.

ACCION TERAPEUTICA: Antibiótico quinolónico antibacteriano.

Código ATC: J01 MA 12

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: Mecanismo de acción: Levofloxacina es el isómero L del racemato ofloxacina, un agente antibacteriano de la familia de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacina reside principalmente en el isómero L. El mecanismo de acción de la levofloxacina y el de otros antibacterianos quinolónicos involucra la inhibición de la enzima ADN girasa (topoisomerasa II bactericida), que es necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. En este sentido, el isómero L produce más uniones de hidrógeno y por lo tanto, complejos más estables con la enzima ADN girasa que el isómero D. Microbiológicamente, esto significa que el isómero L, levofloxacina, tiene una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior al isómero D. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano. *El espectro antibacteriano, incluye cepas productoras de betalactamasa de los siguientes organismos:*

- **Aerobios Gram positivos:** Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. pneumoniae penicilino-resistente), Streptococcus pyogenes.

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

- **Otros microorganismos:** Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae.

La levofloxacina no es activa contra Treponema pallidum.

Es muy rara la aparición de resistencia a la levofloxacina a causa de mutación espontánea in vitro (rango: 10-9 a 10-10). Aunque se ha observado resistencia cruzada entre levofloxacina y otras fluoroquinolonas, algunos organismos resistentes a otras quinolonas, incluyendo ofloxacina, pueden ser susceptibles a la levofloxacina.

Farmacocinética: Absorción: La levofloxacina se absorbe por vía gastrointestinal rápida y casi completamente después de la administración oral. La ingesta de alimentos no interfiere en la absorción. Las concentraciones en plasma pico (aproximadamente 5,1 mcg/ml) son usualmente alcanzadas una o dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacina es de aproximadamente el 99%. El perfil de la concentración en plasma de levofloxacina después de la administración i.v. es similar y comparada en grado de exposición (AUC) al observado para los comprimidos cuando se administran dosis similares. Por lo tanto, ambas rutas de administración pueden ser consideradas intercambiables. La farmacocinética de levofloxacina es lineal y anticipable después de regímenes de dosis orales, simples y múltiples. Después de dosis orales simples de 250 a 1000 mg de levofloxacina, las concentraciones en plasma aumentan proporcionalmente con las dosis de la siguiente manera:

Dosis oral (mg)	Concentración pico en plasma (AUC ₀₋₈ , mcg·h/ml)	Área bajo la curva (mcg/ml)
250	2,8	27,2
500	5,1	47,9
750	7,1	82,2
1000	8,9	111,0

Se alcanzan niveles estables dentro de las 48 horas después de regímenes de 500 mg una o dos veces al día. Las concentraciones pico en plasma y estables alcanzadas después de regímenes orales múltiples con una sola dosis diaria fueron de aproximadamente 5,7 y 0,5 mcg/ml, respectivamente, después de múltiples dosis orales con regímenes de dos tomas diarias, estos valores fueron de aproximadamente 7,8 y 3,0 mcg/ml, respectivamente.

Distribución: La levofloxacina tiene una amplia distribución en los tejidos del cuerpo, ya que su volumen de distribución promedio oscila generalmente de 89 a 112 litros después de dosis simples y múltiples de 500 mg. La penetración de levofloxacina en el líquido intersticial es rápida y extensa. El cociente líquido intersticial/AUC en plasma es de aproximadamente 1. Después de la administración de 500 mg por boca la levofloxacina penetra rápidamente en la mucosa bronquial y la lámina epitelial alveolar con concentraciones máximas de 8,3 mcg/g y 10,8 mcg/g y un cociente de penetración mucosa bronquial/asma y lámina epitelial alveolar/plasma de 0,4 a 1,8 y de 0,8 a 3 respectivamente. Después de la administración de 500 mg por vía oral de levofloxacina, las concentraciones máximas en el parénquima pulmonar son de 11,3 mcg/g, y permanecen entre 4 y 6 horas con una ecuación pulmonar/plasma de 2 a 5. Las concentraciones pulmonares son consistentemente superiores a las concentraciones plasmáticas. La levofloxacina también penetra rápidamente en los tejidos óseos cortical y esponjoso tanto en la cabeza femoral como en el fémur distal. Las concentraciones pico de levofloxacina en estos tejidos, que oscilan desde 2,4 a 15 mcg/g, fueron generalmente alcanzadas en 2 a 3 horas después de la dosis oral. In vitro, sobre un rango clínicamente importante (1 a 10 mcg/ml) de concentraciones de levofloxacina en suero/plasma, la droga se une aproximadamente en un 24 al 38% a las proteínas del suero en todas las especies estudiadas. En humanos, la levofloxacina se une principalmente a la albúmina del suero. La unión de la droga a las proteínas del suero es independiente de la concentración de la droga.

Metabolismo y eliminación: La levofloxacina sufre un limitado metabolismo en los seres

humanos y se excreta, principalmente, como droga sin cambios en la orina. Después de la administración oral, aproximadamente el 87% de una dosis administrada fue recuperado como droga sin cambios en la orina dentro de las 48 horas, mientras, menos del 4% de la dosis fue recuperada en heces en 72 horas. Menos del 75% de una dosis administrada fue recuperada en la orina como los metabolitos desmetilo y N-óxido, los únicos metabolitos identificados en seres humanos. Estos metabolitos tienen poca actividad farmacológica significativa. La vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacina oscila, aproximadamente, desde 6 a 8 horas después de dosis simples o múltiples de la misma. El clearance del cuerpo total aparente promedio y el clearance renal oscila desde aproximadamente 144 a 226 ml/min. y desde 96 a 142 ml/min, respectivamente. El clearance renal en exceso del ritmo de filtración glomerular sugiere que la secreción tubular de levofloxacina ocurre además de su filtración glomerular. La administración concomitante de cimetidina o probenecid resulta en una reducción de aproximadamente el 24% y 36% en el clearance renal de levofloxacina, indicando que la secreción de levofloxacina ocurre en el túbulo proximal renal. No fueron encontrados cristales de levofloxacina en muestras de orina recolectadas de sujetos que recibían la droga.

INDICACIONES: Adultos: Está indicado para el tratamiento de infecciones leves o moderadas, cuando son debidas a microorganismos sensibles a levofloxacina. Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, sinusitis aguda, exacerbación aguda de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad intrahospitalaria. Infecciones complicadas del tracto urinario, incluyendo pielonefritis, e infecciones de piel y tejidos blandos.

POSOLOGIA, DOSIFICACION Y FORMA DE ADMINISTRACION:

Los comprimidos se administran una o dos veces al día. La dosis depende del tipo y de la gravedad de la infección y de la sensibilidad del probable agente patógeno causal.

Duración del tratamiento: varía de acuerdo a la evolución de la enfermedad, siendo la duración máxima de tratamiento de 14 días.

Forma de administración: Los comprimidos pueden tomarse durante o entre las comidas, deben tragarse sin masticar y con una cantidad suficiente de líquido. La toma de los comprimidos debe realizarse como mínimo dos horas antes o después de la administración de sales de hierro, antiácidos o sucralfato, ya que podría reducirse su absorción.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

- **Dosis en pacientes con función renal normal (clearance de creatinina >50 ml/min):** Sinusitis aguda (500 mg/día, 10-14 días de tratamiento o 750 mg/día durante 5 días); exacerbación aguda de bronquitis crónica (250 o 500 mg/día, 7-10 días de tratamiento); neumonía adquirida en la comunidad intrahospitalaria (500 mg una o dos veces/día, 10-14 días de tratamiento o 750 mg/día durante 5 días); infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis (250 mg/día, 7-10 días de tratamiento); infecciones de piel y tejidos blandos (250 mg o 500 mg una o dos veces por día, 7-14 días de tratamiento); infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos 750 mg/día durante 7 a 14 días.

Neumonía Nosocomial: 750/días durante 5 días.

Dosis en pacientes con alteración de la función renal (clearance de creatinina ≤ 50 ml/min):

Clearance de creatinina	250 mg/24 hs	500 mg/24 hs	500 mg/12hs	750 mg/24 hs
	Dosis inicial 250 mg	Dosis inicial 500 mg	Dosis inicial 500 mg	Dosis inicial 750 mg
50-20 ml/min.	Después 125 mg/24 hs	Después 250 mg/24 hs	Después 250 mg/12 hs	Después 750mg/48 hs
19-10 ml/min.	Después 125 mg/48 hs	Después 125 mg/24 hs	Después 125 mg/12 hs	Después 500mg/48 hs
< 10 ml/min. (incluyendo hemodiálisis y DPCA)	Después 125 mg/48 hs	Después 125 mg/24 hs	Después 125 mg/24 hs	Después 500mg/48 hs

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

Infecciones del tracto urinario complicadas / Pielonefritis aguda:

Clearance de Creatinina	Dosis inicial	Dosis Subsecuentes
> 20 ml/min	No requiere ajuste de dosis	No requiere ajuste de dosis
De 10 a 19 ml/min.	250 mg	250 mg/48 horas

Infecciones del tracto urinario no complicadas: No se requiere ajustar la dosis.

Dosis en pacientes con alteración de la función hepática: no es necesario ajustar la dosis, ya que la levofloxacina no se metaboliza principalmente en hígado y se elimina fundamentalmente por vía renal.

Dosis en ancianos: no es necesario ajustar la dosis, salvo en caso de alteración de la función renal.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la levofloxacina u otras quinolonas, o a cualquiera de los excipientes que forman parte de la fórmula. Epilepsia, antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con la administración de fluoroquinolonas, niños o adolescentes en desarrollo, embarazo, mujeres en período de lactancia.

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

PRECAUCIONES: La levofloxacina puede no ser el tratamiento más adecuado en los casos más graves de neumonía pneumocócica. En caso de infecciones nosocomiales debidas a P. Aeruginosa, puede ser necesario un tratamiento combinado.

USO GERIATRICO: Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar

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

ENFERMEDAD ASOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE: La aparición de diarrea durante o tras el tratamiento con levofloxacina, en especial si es grave, persistente y/o sanguinolenta, podría ser síntoma de enfermedad asociada a *Clostridium difficile*, cuya forma más grave es la colitis pseudomembranosa. En caso de sospecha de colitis pseudomembranosa, deberá suspenderse inmediatamente la administración de los comprimidos y los pacientes deberán tratarse inmediatamente con medidas de soporte y/o tratamiento específico (por ejemplo, vancomicina oral). En esta situación clínica se encuentran contraindicados los productos que inhiben el peristaltismo.

PACIENTES CON PREDISPOSICIÓN A LA PRESENTACIÓN DE CONVULSIONES: Levofloxacina está contraindicada en pacientes con antecedentes de epilepsia y deberá utilizarse con extrema precaución en los pacientes predispuestos a presentar convulsión, como pacientes con lesiones del sistema nervioso central preexistentes, en tratamiento concomitante con fenbunfen y fármacos antiinflamatorios no esteroideos similares o con fármacos que disminuyen el umbral convulsivo, como la teofilina.

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 antibacterianos quinolónicos y por lo tanto, levofloxacina debe ser usada con precaución en estos pacientes.

PACIENTES CON ALTERACIÓN RENAL: La dosis de levofloxacina deberá ajustarse en los pacientes con alteración renal dado que levofloxacina se elimina fundamentalmente por vía renal.

PREVENCIÓN DE LA FOTSENSIBILIZACIÓN: Aunque la fotosensibilización es muy rara con levofloxacina, se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar potente o a los rayos UV artificiales (por ejemplo, lámparas solares) a fin de prevenir la fotosensibilización.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: SALES DE HIERRO, ANTIACIDOS QUE CONTIENEN MAGNESIO O ALUMINIO: La absorción de levofloxacina disminuye significativamente cuando se administran concomitantemente con levofloxacina sales de hierro o antiácidos que contienen magnesio o aluminio. Se recomienda que no se tomen preparados que contengan cationes divalentes o trivalentes, como sales de hierro o antiácidos que contengan magnesio o aluminio durante las dos horas anteriores o posteriores a la administración de levofloxacina. No se han observado interacciones con el carbonato cálcico.

Sucralfato: La biodisponibilidad de levofloxacina disminuye significativamente cuando se administra junto a sucralfato. En caso de que el paciente deba recibir tratamiento conjunto con dos fármacos, se recomienda administrar el sucralfato dos horas después de la administración de levofloxacina.

Teofilina, Fenbunfen ó Fármacos Antiinflamatorios no esteroideos similares: En un ensayo clínico no se hallaron interacciones farmacocinéticas entre levofloxacina y teofilina. Sin embargo, puede producirse una marcada disminución del umbral convulsivo en la administración concomitante de quinolonas con teofilina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos u otros agentes que disminuyen dicho umbral. Las concentraciones de levofloxacina fueron aproximadamente un 13% más elevadas en presencia de fenbunfen que cuando se administró solo levofloxacina.

Probenecid y Cimetidina: Probenecid y cimetidina tienen un efecto estadísticamente significativo en la eliminación de levofloxacina. El clearance renal de levofloxacina se vio reducido por cimetidina (24%) y probenecid (34%). Esto se debe a que ambas sustancias pueden bloquear la secreción tubular renal de levofloxacina. De todas maneras, en las dosis probadas en el estudio, las diferencias cinéticas estadísticamente significativas, probablemente no tienen relevancia clínica. Se debe tener precaución al administrar levofloxacina conjuntamente con fármacos que afectan la secreción tubular renal como probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con alteración de la función renal.

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

Alimentos: No se producen interacciones clínicamente relevantes con los alimentos, por lo tanto, levofloxacina puede administrarse sin necesidad de tener en cuenta la ingesta de alimentos. La farmacocinética de levofloxacina no se altera de forma clínicamente relevante cuando se administra el producto junto con los siguientes fármacos: carbonato de calcio, digoxina, glibenclámda, ranitidina y warfarina.

Embarazo: Dada la ausencia de datos en seres humanos, la levofloxacina no debe administrarse a mujeres embarazadas debido al riesgo experimental de lesión por fluoroquinolonas de los cartílagos que soportan peso en el organismo en desarrollo.

Lactancia: Levofloxacina no deberá utilizarse en mujeres, en período de lactancia, debido al riesgo experimental de lesión por fluoroquinolonas de los cartílagos que soportan peso en el organismo en desarrollo.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS: Algunas reacciones adversas, por ejemplo: Mareo/vértigo, somnolencia, alteraciones visuales, podrían disminuir la capacidad de concentración y reacción de los pacientes, por tanto, puede constituir un riesgo en aquellas situaciones en las que estas capacidades sean importantes, por ejemplo al conducir un vehículo o utilizar una maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS: Se ha utilizado la siguiente escala de frecuencia:

Muy común	Más del 10 %
Común	1 a 10 %
No común	0,1 a 1 %
Rara	0,01 a 0,1 %
Muy rara, casos aislados	Menos del 0,01 %

REACCIONES ALERGICAS: No comunes: prurito, rash.

Raras: Urticaria, broncospasmo/disnea.

Muy raras: Angioedema, hipotensión, shock de tipo anafiláctico, fotosensibilización.

Casos aislados: Erupciones bullosas graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme.

GASTROINTESTINAL, METABOLISMO: Comunes: náuseas, diarrea.

No comunes: Anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia.

Raras: Diarrea sanguinolenta, que, en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluida colitis pseudomembranosa.

Muy raras: Hipoglucemia, particularmente en pacientes diabéticos.

NEUROLOGICAS: No comunes: cefalea, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio.

Raras: Parestesias, temblor, ansiedad, agitación, confusión, convulsiones.

Muy raras: Hipoestésias, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y del olfato, alucinaciones.

CARDIOVASCULAR: **Raras:** Taquicardia, hipotensión.

Muy raras: Shock de tipo anafiláctico.

MUSCULOESQUELETICOS: **Raras:** Artralgias, mialgias, trastornos tendinosos incluida tendinitis (por ej.: tendón de Aquiles).

Muy raras: Ruptura tendinosa (por ej., del tendón de Aquiles); al igual que con otras fluoroquinolonas, esta reacción adversa puede producirse dentro de las 48 hs del comienzo del tratamiento y puede ser bilateral; debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis.

Casos aislados: Rabdomiolisis.

HIGADO, RIÑÓN: Comunes: Elevación de enzimas hepáticas (por ej. ALT/AST).

No comunes: Aumento de la bilirrubina, elevación de la creatinina sérica.

Muy raras: Reacciones hepáticas, como hepatitis; insuficiencia renal aguda (por ej. debido a nefritis intersticial).

SANGRE: No comunes: Eosinofilia, leucopenia.

Raras: Neutropenia, trombocitopenia.

Muy raras: Agranulocitosis.

Casos aislados: Anemia hemolítica, pancitopenia.

OTROS: No comunes: Astenia, infección fúngica y proliferación de otros gérmenes resistentes.

Muy raras: Neumonitis alérgica, fiebre.

Otras reacciones adversas que han sido asociadas con la administración de fluoroquinolonas incluyen: Reacciones psicóticas, como estados de confusión aguda y cambios de ánimo depresivo (Estas reacciones pueden producirse incluso tras la primera dosis), síntomas extrapiramidales y otros trastornos de la coordinación muscular, vasculitis por hipersensibilidad, ataques de porfiria en pacientes que padecen esta enfermedad.

SOBREDOSIFICACION: De acuerdo con los estudios de toxicidad en animales, los signos más frecuentes que cabe esperar tras una sobredosis aguda de levofloxacina son síntomas del sistema nervioso central, tales como confusión, mareos, alteración de la conciencia y ataques convulsivos así como reacciones de tipo gastrointestinal, como náuseas y erosiones de la mucosa.

En caso de que se produjera una sobredosificación importante, deberá considerarse el lavado gástrico e instituirse tratamiento sintomático. Pueden administrarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica. La hemodíalisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPCA no son efectivos para eliminar levofloxacina. No existe un antídoto específico.

PRESENTACIONES:

SEPTIBIOTIC® 500: Envases conteniendo 7 y 14 comprimidos recubiertos

SEPTIBIOTIC® 750: Envase conteniendo 5 comprimidos recubiertos

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCAÑO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA: EN ARGENTINA: HOSPITAL DE PEDIATRÍA R. GUTIÉRREZ. TEL: (011) 4962-6666/2247. HOSPITAL A. POSADAS. TEL: (011) 4654-6648/4658-7777. EN PARAGUAY: HOSPITAL DE EMERGENCIAS MÉDICAS. AV. GENERAL SANTOS E/ TEODORO S. MONGELÓS. TEL: 203 113.

SOBRESERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 25°C.

PROTEGER DE LA LUZ Y HUMEDAD.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SIDUS S.A.

Adm.: Av. Dardo Rocha 944, Martínez, Pcia. de Bs. As. **Lab.:** Ruta 8, Km. 60, Calle 12 N° 985,

Pilar, Pcia. de Bs. As. **Dir. Téc.:** Néstor J. Tessore, Farmacéutico.

Esp. Med. aut. por el M.S. Cert. N°: 52.982. Industria Argentina.

En Argentina: Venta bajo receta archivada.

Representa en Paraguay **SIDUS S.A.**

Dirección: Cap. P. Oviedo 177, Asunción. Tel: 614 312. Regente: Alejandro Siemazko,

Farmacéutico. Reg. N°: 2.948.

N° de Reg. en Paraguay: **SEPTIBIOTIC® 500:** 14440-03-EF. **SEPTIBIOTIC® 750:** 15844-02-EF.

En Paraguay: Venta bajo receta simple archivada.