CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS,EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LEVOFLOXACINO
Forma farmacéutica:	Infusión IV
Fortaleza:	5 mg/mL
Presentación:	Estuche por un frasco de PEBD con 100 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ.
Fabricante, país:	UNIQUE PHARMACEUTICAL LABORATORIES (A DIV. OF J.B CHEMICALS & PHARMACEUTICALS LIMITED), PLOT NO. 4, GUJARAT, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-047-J01
Fecha de Inscripción:	18 de marzo de 2016
Composición:	
Cada 100 mL contiene:	
levofloxacino (como hemihidrato)	500,0 mg
cloruro de sodio edetato disódico agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No congelar.

Fabricante, país: Unique Pharmaceutical Laboratories (A Division of J. B Chemicals & Pharmaceuticals Ltd.), India

Indicaciones terapéuticas:

Levofloxacino se indica para el tratamiento de adultos (mayores de 18 años de edad) con infecciones leves, moderadas o severas causadas por microorganismos levofloxacino sensibles.

Tracto respiratorio alto: Sinusitis maxilar aguda (leve a moderada) debido a *S pneumoniae, H. influenzae y M. catarrhalis.*

Tracto respiratorio bajo**:** Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica (leve a moderada) debido a *S. aureus, S pneumoniae, H. influenzae, H. parainfluenzae y M. catarrhalis.*

Neumonía adquirida en la comunidad (Infecciones leves, moderadas y severas) debido a *S. aureus, S.pneumoniae, H. influenzae, H. parainfluenzae, K. pneumoniae, M.catarrhalis, C. pneumoniae, L.pneumophila y M. pneumoniae.*

Infecciones no complicadas de la piel y tejidos anexos (leves a moderadas) debido a *S. aureus y S. pyogenes*.

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a levofloxacino, a las quinolonas o a cualquier otro componente de la formulación.

También está contraindicado en personas con tendinitis o ruptura de tendón asociado a quinolonas.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del levofloxacino en niños, adolescentes (por debajo de 18 años), embarazadas y lactancia materna.

Epilepsia.

Precauciones:

Pacientes con predisposición a presentar convulsiones.

Pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT.

Deficiencia de G-6 fosfato deshidrogenasa.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Aunque levofloxacino es más soluble que otras quinolonas, debe mantenerse una adecuada hidratación en pacientes que la reciben para prevenir las altas concentraciones en la orina. Se ha observado raramente cristaluria en pacientes que reciben otras quinolonas cuando se asocian con altas dosis y a una orina alcalina. Sin embargo, no se ha observado cristaluria en estudios clínicos con levofloxacino, los pacientes se estimularon a permanecer hidratados adecuadamente.

Renal:

El aclaramiento de levofloxacino es reducido y la semivida de eliminación plasmática es prolongada en pacientes con disfunción renal (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min), requiriéndose para ellos un ajuste de la dosis para evitar la acumulación, por lo que debe administrarse con precaución en presencia de insuficiencia renal. De realizarse observación clínica cuidadosa y estudios de laboratorio apropiados antes y durante el tratamiento ya que la eliminación de levofloxacino puede reducirse.

Fototoxicidad: Se han observado reacciones de fotosensibilidad de moderadas a severas en pacientes expuestos a la luz solar directa cuando reciben medicamentos de este tipo, por lo que debe evitarse la exposición excesiva a la luz solar. No obstante, en estudios clínicos con levofloxacino, se ha observado fotosensibilidad en menos del 0,1 % de los pacientes. Debe interrumpirse el tratamiento si ocurren erupciones de la piel.

Durante la perfusión puede desarrollarse un descenso temporal de la presión sanguínea.

Puede causar reacciones de hipersensibilidad grave y potencialmente mortal.

Se han descrito hipoglicemias en pacientes diabéticos.

Tiene una capacidad menor o moderada en la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

La aparición de diarreas después del tratamiento en especial si es grave, persistente y/o sanguinolenta puede ser síntoma de enfermedad asociada a *Clostridium difficile*.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos más comunes que se reportan en estudios clínicos ocurrieron en menos del 2 % de la población del estudio indiferentemente de la relación con el medicamento fueron: náuseas 6,6 %, reacción en el sitio de la inyección 5,6 %, diarreas 5,4 %, dolor de cabeza 5,4 %, constipación 3,1 %, dolor en el sitio de inyección intravenosa 2,7 %, convulsiones 2,5 %, insomnio 2,9 % y vómitos 2,1 %.

Los eventos que ocurriendo con una frecuencia más baja que 0,3 % indiferentemente de la relación con el medicamento pero considerados médicamente importantes incluyen: Cardiovascular: angina de pecho, arritmia, fibrilación atrial y ventricular, bradicardia, arresto cardiaco, cardiomiopatía, fallo circulatorio, trombosis coronaria, trombo-embolismo, bloqueo del corazón, hipotensión, palpitaciones, flebitis, hipotensión postural, síncope, taquicardia supra-ventricular, trombosis (arterial).

SNC/Siquiátrico: Coordinación anormal, sueño anormal, reacción agresiva, desórdenes cerebrovasculares, coma, confusión, convulsiones, delirium, depresión, fuerza emocional, alucinaciones, concentración dañada, reacción maníaca, deficiencia mental, parálisis, paranoia, desórdenes del sueño, desórdenes del lenguaje, estupor, vértigo.

Gastrointestinales: esofagitis, hemorragias gastrointestinales, colitis seudomembranosa, estomatitis.

Hematopoyético: petequias, anemia, granulocitopenia, leucocitosis, leucopenia, adenopatía linfática.

Hígado/Biliar/Páncreas**:** disfunción hepática, coma hepático, incremento de LDH, ictericia, pancreatitis.

Metabólico**:** deshidratación, diabetes mellitus agravada, hipoglicemia, hipercalemia, disminución del peso.

Musculo-esquelético: artritis, debilidad muscular, tendinitis, rabdomiolisis.

Renal/Urinario: Disfunción renal, insuficiencia renal aguda.

Respiratorio: Deficiencia respiratoria aguda, asma.

Sentidos especiales**:** visión borrosa, diplopía.

Piel/Hipersensibilidad: Reacción anafiláctica, eritema nodoso, fotosensibilidad.

Posología y método de administración:

La dosis de levofloxacino debe administrarse sólo por infusión intravenosa lenta en no menos de 60 minutos.

Neumonía adquirida en la Comunidad de 250 a 500 mg una vez/dos veces al día, según la severidad de la infección.

Infección complicada del tracto urinario, incluyendo pielonefritis, 250 mg una vez al día (incrementar la dosis según la severidad).

Infecciones de la piel y tejidos blandos, 500 mg dos veces al día.

Prostatitis crónica bacteriana, 500 mg una vez al día.

Modo de preparación:
No procede.

Vía de administración**:** Intravenosa.

Debe adicionarse las soluciones que deben utilizarse y el Periodo de validez del producto.

En Incompatibilidades: No debe mezclarse con heparina o soluciones alcalinas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las sales de hierro, magnesio, aluminio y los antiácidos reducen significativamente la absorción de levofloxacino por lo que se recomienda que no administren estos productos 2 horas antes o después que el levofloxacino. Las sales de calcio tienen un efecto mínimo en la absorción oral de levofloxacino

Sucralfato

La biodisponibilidad de levofloxacino tabletas se reduce significativamente cuando se administra conjuntamente con sucralfato. Si el paciente recibe ambos, es mejor administrar el Sucralfato 2 horas después de la administración de levofloxacino.

Teofilina, Fenbufeno, AINEs: En un estudio clínico no fueron encontradas interacciones en la farmacocinética con la Teofilina. Sin embargo, una disminución pronunciada en el umbral de ataques cerebrales puede ocurrir cuando se administran quinolonas concomitantemente con Teofilina, AINEs u otros agentes que lo disminuyen. Las concentraciones de levofloxacino fueron de 13 % más altas en presencia de fenbufeno que cuando se administra sola.

Probenecid y Cimetidina:

Probenecid y Cimetidina tuvieron un significativo efecto en la eliminación de levofloxacino. El aclaramiento renal de levofloxacino se redujo por cimetidina en 24 % y en Probenecid en 34 %. Esto es debido a que ambos medicamentos son capaces de bloquear la secreción tubular renal de levofloxacino. Sin embargo, a las dosis probadas en el estudio, es improbable que las diferencias cinéticas significativas estadísticamente sean de relevancia clínica. Debe actuarse con precaución cuando levofloxacino es a coadministrado con medicamentos que afectan la secreción renal tubular, tales como Probenecid y Cimetidina, especialmente en pacientes con deterioro renal.

Otra información relevante:

Estudios farmacológicos clínicos mostraron que la farmacocinética de levofloxacino no se afectó en ninguna extensión clínica relevante cuando fue administrada conjuntamente con los medicamentos siguientes: Carbonato de calcio, digoxina, glibenclamida y ranitidina.

Efecto de levofloxacino en otros productos médicos -

Ciclosporina:

Se incrementó la semivida de ciclosporina por 33 % cuando se coadministró con levofloxacino.

Antagonistas de Vitamina K:

Se han reportado Test de coagulación incrementados (PT/INR) y/o sangramientos, los cuales pueden ser severos en pacientes tratados con levofloxacino en combinación con antagonistas de vitamina K (ej.: walfarina), por lo que, los test de coagulación deben monitorearse en estos pacientes.

Medicamentos que causan la prolongación del intervalo QT:

Levofloxacino al igual que otras quinolonas deben usarse con precaución en pacientes que reciben tratamiento con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (ej.: agentes antiarrítmicos clase IA y clase III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antisicóticos).

Otra información relevante:

En un estudio de interacción farmacocinética, el levofloxacino no afectó la farmacocinética de la teofilina (la cual es un sustrato probado por CYP1A2), indicando que la teofilina no es un inhibidor de CYP1A2.

Otras formas de interacción:

Alimentos

No hay interacción relevante clínicamente con la comida, por lo tanto, las tabletas de levofloxacino pueden administrarse indiferentemente de la toma de alimento.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

La cantidad de datos en el uso de levofloxacino durante el embarazo es limitada. No debe usarse en embarazadas por la ausencia de datos en humanos y debido a que los datos experimentales indican un riesgo de peligro al sufrimiento del peso del cartílago del organismo en crecimiento por fluroquinolonas.

Lactancia:

Está contraindicado durante la lactancia ya que la información existente en la excreción de levofloxacino por la leche materna es insuficiente, mientras que se sabe que otras floroquinolonas si se excretan.

Levofloxacino solución para infusión no debe usarse en mujeres que amamantan.

Niños:

No se ha establecido la seguridad y eficacia del levofloxacino en niños y adolescentes (por debajo de 18 años. Levofloxacino, como otras quinolonas, causa artropatía y osteocondrosis en animales jóvenes de muchas especies.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Tiene una capacidad menor o moderada en la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

Sobredosis:

En un evento de sobredosis aguda, debe realizarse lavado gástrico, el paciente debe ser observado y mantenerse con hidratación adecuada.

Levofloxacino no se elimina eficientemente por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción: Levofloxacino es frecuentemente bactericida a concentraciones iguales o ligeramente mayores que las concentraciones inhibitorias. El mecanismo de acción de levofloxacino y otras fluoroquinolonas antimicrobianas involucra la inhibición de la ADN-girasa (topoisomerasa II bacteriana), una enzima requerida para la réplica, transcripción, restauración y recombinación de ADN.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Levofloxacino es rápida y esencialmente absorbido por completo después de una administración oral.

Las concentraciones plasmáticas picos son alcanzadas una o dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta de una dosis oral de 500 mg de levofloxacino es aproximadamente del 99 %.

Después de una dosis única de levofloxacino I.V a voluntarios sanos, las concentraciones plasmáticas pico alcanzadas fueron de 6,2 µg/ml después de una dosis de 500 mg administrada durante 60 minutos. Levofloxacino puede ser administrado sin tener en cuenta las comidas, se distribuye ampliamente en los tejidos.

La penetración de levofloxacino en el fluido de la vejiga es rápida y extensa, también penetra en el tejido del pulmonar, donde las concentraciones son generalmente de 2 a 5 veces mayores que las concentraciones plasmáticas. In vitro, sobre un rango clínicamente relevante (1 a 10 µg/ml) de concentraciones séricas de levofloxacino del 24 al 38 % está unido a las proteínas séricas en todas las especies estudiadas.

Levofloxacino experimenta un metabolismo limitado en humanos y es excretada sin cambios en la orina. Después de una administración oral, aproximadamente el 87 % de la dosis, es recuperada sin cambios en la orina en un período de 48 horas, mientras que menos del 4 % de la dosis es recuperada en las heces en 72 horas. Menos del 5 % de la dosis administrada es recuperada en la orina como los metabolitos N-óxido y desmetil, los únicos metabolitos

identificados en humanos. Estos metabolitos tienen pequeña relevancia en la actividad farmacológica.

La vida media de eliminación de levofloxacino es de aproximadamente de 6 a 8 horas después de una dosis única o múltiples dosis.

El perfil de concentración plasmática de administración IV de levofloxacino es similar y comparable en extensión de exposición al observado por levofloxacino oral cuando son administradas dosis iguales (mg/kg). Por tanto, las vías de administración intravenosa y oral, pueden ser consideradas intercambiables.

Población Especial.

Insuficiencia Renal:

El aclaramiento del levofloxacino es reducido y la vida media de eliminación plasmática es prolongada en pacientes con disfunción renal (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min), requiriendo para ellos un ajuste de la dosis para evitar la acumulación. Ni la hemodiálisis, ni la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) es efectiva en la eliminación del levofloxacino del organismo, indicando que no son necesarias dosis suplementarias en esos casos.

Insuficiencia Hepática: Debido a la extensión limitada del metabolito de levofloxacino, no se espera que la farmacocinética se afecte por el deterioro hepático.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 18 de marzo de 2016.