

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LEVOFLOXACINO
Forma farmacéutica:	Solución para infusión IV.
Fortaleza:	500 mg/mL
Presentación:	Estuche por un frasco de PEBD con 100 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., República de Panamá.
Fabricante, país:	ACULIFE HEALTHCARE PRIVATE LIMITED, GUJARAT, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-13-166-J01
Fecha de Inscripción:	30 de mayo de 2013
Composición:	
Cada 100 mL contiene:	
Levofloxacino (eq. a 512 mg de levofloxacino hemihidratado)	500,0 mg
Cloruro de sodio	
Edetato de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Levofloxacino está indicado para el tratamiento de neumonías adquiridas en la comunidad y en el ámbito hospitalario, exacerbación aguda de bronquitis crónica, sinusitis aguda, infecciones osteoarticulares como la osteomielitis, infecciones intraabdominales, infecciones del tracto genitourinario incluyendo prostatitis crónica bacteriana y pielonefritis, uretritis gonocócica, infecciones de piel y tejidos blandos y otras infecciones causadas por organismos sensibles.

Contraindicaciones:

Antecedentes de hipersensibilidad al levofloxacino o a otras fluoroquinolonas. Pacientes con epilepsia. Pacientes con antecedentes de trastornos de los tendones relacionados con fluoroquinolonas.

Las fluoroquinolonas están contraindicadas en mujeres embarazadas y durante la lactancia, así como en niños y adolescentes. Esta contraindicación se basa en estudios realizados en animales, en los cuales se ha observado posible daño en el cartílago de crecimiento en el organismo en desarrollo.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La dosis de levofloxacino debe individualizarse de acuerdo a la naturaleza, severidad de la infección y al estado del paciente. Los pacientes con insuficiencia renal requieren una reducción en la

dosificación en base a su depuración de creatinina. Para prevenir el riesgo de cristaluria se recomienda mantener una buena hidratación y evitar que la orina se alcalinice excesivamente.

El levofloxacin se debe administrar con extrema precaución en pacientes predispuestos a crisis convulsivas, como pacientes con lesiones previas del SNC, en pacientes con miastenia *gravis*, así como en pacientes bajo terapia concomitante con fenbufen, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos similares o con cualquier medicamento que disminuya el umbral de las crisis convulsivas como la teofilina.

La presencia de diarrea severa, persistente o sanguinolenta durante el tratamiento con levofloxacin puede ser el origen de una colitis pseudomembranosa ocasionada por *Clostridium difficile*, por lo que debe suspenderse el tratamiento con levofloxacin inmediatamente e iniciar terapia con antibióticos específicos.

La tendinitis es un efecto secundario presentado en raras ocasiones durante el tratamiento con quinolonas. Los pacientes de edad avanzada tienen un riesgo mayor de presentarla. El tratamiento concomitante con corticoides puede asociarse a una ruptura del tendón. El tendón más afectado es el tendón de Aquiles y la afectación puede ser bilateral. En caso de sospecha de tendinitis debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con levofloxacin e indicar medidas generales para el cuidado del tendón, como la inmovilización.

Levofloxacin debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes con función hepática alterada o con deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que pueden presentarse reacciones hemolíticas.

Aun cuando la fotosensibilidad se presenta en raras ocasiones en los pacientes tratados con levofloxacin, se recomienda que durante el tratamiento no se expongan de forma innecesaria a las radiaciones ultravioleta.

Levofloxacin es un antibiótico de amplio espectro que, utilizado por periodos prolongados, puede ocasionar sobrecrecimiento de microorganismos resistentes.

Debido a que el levofloxacin ha demostrado potencial para ocasionar artropatías y cambios degenerativos en el cartílago de crecimiento, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia ni en niños y adolescentes.

Efectos indeseables:

Por lo general, el levofloxacin se tolera adecuadamente.

Sin embargo, se reportan trastornos tales como:

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, dispepsia y en muy raras ocasiones colitis pseudomembranosa.

Hipoglicemia en muy raras ocasiones (menos de 0.1%) principalmente en pacientes diabéticos.

Sistema Nervioso Central: cefalea, vértigo, inquietud, somnolencia, insomnio, trastornos visuales y en muy raras ocasiones delirio, alucinaciones, depresión y convulsiones. Puede presentarse depresión, ansiedad, reacciones psicóticas (alucinaciones), parestesia, temblor, agitación y confusión.

Sistema Cardiovascular: En casos aislados se ha descrito prolongación del intervalo QT, taquicardia e hipotensión.

Sistema Osteomioarticular: En raras ocasiones se pueden presentar mialgias y artralgias transitorias, lesión tendinosa y debilidad muscular, sobre todo en pacientes con miastenia *gravis*. También existen casos aislados de rhabdomiólisis.

Reacciones de hipersensibilidad: prurito, erupción cutánea, reacciones de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis y necrólisis tóxica epidérmica.

Otras reacciones adversas: eosinofilia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. En raras ocasiones agranulocitosis. Existen reportes de casos aislados de anemia hemolítica y pancitopenia.

Durante la infusión puede presentarse dolor, enrojecimiento y flebitis en el sitio de infusión.

Posología y método de administración:

Esquema de dosificación

Pacientes con función renal normal

Infección	Dosis	Frecuencia	Duración
Exacerbación de bronquitis crónica	500 mg	c/24 horas	5-7 días
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg	c/24 horas	7-14 días
Sinusitis	500 mg	c/24 horas	10-14 días
Neumonía nosocomial	750 mg	c/24 horas	7-14 días
Infección de la piel y tejidos blandos	500 mg	c/24 horas	10 días
Pielonefritis agudas e infecciones del tracto urinario complicadas	250 mg	c/24 horas	10 días
Infecciones del tracto urinario no complicadas	250 mg	c/24 horas	3 días
Prostatitis bacteriana crónica	500 mg	c/24 horas	28 días
Osteomielitis	500 mg	c/24 horas	6 – 12 semanas

Pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 50 ml/min)

Estado Renal	Dosis Inicial	Dosis subsecuente
Infecciones respiratorias agudas/SSSI/Osteomielitis Depuración Creatinina: 20 -49ml/min	500 mg	250 mg c/24 horas
Depuración Creatinina: 10 -19ml/min	500 mg	250 mg c/48 horas
Hemodiálisis	500 mg	250 mg c/48 horas
DPCA (Diálisis peritoneal crónica ambulatoria)	500 mg	250 mg c/48 horas
Pielonefritis aguda/Infección tracto urinario Depuración de creatinina: ≥ 20 ml /min Depuración de creatinina: 10 a 19 ml /min	No requiere ajuste de dosis 250 mg	

Vía de administración: I.V.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Agentes antirreumáticos: El uso concomitante de levofloxacino con estos agentes (fenbufen, naproxeno, cloroquina) puede incrementar el riesgo de efectos adversos sobre el SNC.

Ciclosporina: Aumenta su vida media cuando se combina con levofloxacino.

Anticoagulantes orales: Incrementa el efecto anticoagulante.

Probenecida y Cimetidina: Pueden reducir la excreción

Uso en Embarazo y lactancia:

No existen estudios bien controlados en humanos. Sin embargo, se conoce que las fluoroquinolonas atraviesan la barrera placentaria y se ha demostrado que ocasionan artropatía y daño en el cartílago de crecimiento de animales inmaduros por lo que no se recomienda su uso en el embarazo.

El levofloxacino se distribuye en la leche materna, por lo tanto, no se recomienda su uso durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

No existe hasta el momento reporte de sobredosis con levofloxacino, pero se esperaría una acentuación de los efectos adversos: síntomas del SNC como confusión, vértigo, trastornos de la conciencia y aparición de crisis convulsivas.

En cuanto al sistema cardiovascular, se ha observado un aumento en el intervalo QT del electrocardiograma, por lo que debe monitorearse al paciente, además de administrar tratamiento sintomático. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal continua ambulatoria remueven de manera efectiva el levofloxacino, sin embargo, puede ser retirado mediante hemofiltración.

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción:

El levofloxacino es una fluoroquinolona con acción bactericida que actúa a nivel intracelular inhibiendo la enzima DNA girasa y topoisomerasa I.V., una enzima bacteriana esencial involucrada en la transcripción, duplicación y reparación del DNA bacteriano.

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

Las fluoroquinolonas son antibióticos de amplio espectro, activas contra una gran variedad de gérmenes grampositivos y gramnegativos.

Microorganismos sensibles:

Aerobios Gram (+): *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* meticilino-sensibles, *Staphylococcus epidermidis* meticilino-sensibles, *Staphylococcus spp*, estreptococos de los grupos C y G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, penicilina y macrólidos resistentes, *Streptococcus pyogenes*.

Aerobios Gram (-): *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp*, *Salmonella spp*, *Serratia marcescens*, *Serratia spp*.

Anaerobios: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium spp*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium spp*, *Veillonella spp*.

Otros: *Bartonella spp*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella spp*, *Mycobacterium spp*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia spp*, *Ureaplasma urealyticum*.

Absorción: Después de la administración intravenosa y oral el levofloxacin se absorbe rápida y casi totalmente, con una concentración máxima en el plasma dentro de 1 hora.

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente de un 100 %. El Levofloxacin obedece a una farmacocinética lineal sobre el rango de 50 a 600 mg. Los alimentos tienen poco o ningún efecto en la absorción del levofloxacin.

Distribución: Aproximadamente de un 30-40 % del levofloxacin se une a la proteína del suero. La acumulación de levofloxacin después de múltiples dosis diarias de 500 mg mostró que es insignificante. Existe una acumulación modesta pero prevista con dosis de levofloxacin de 500 mg dos veces al día. Dentro de los 3 días de tratamiento se alcanza un estado estable.

Concentración máxima de levofloxacin después de administrar 500 mg es de:

Líquidos y tejido de la mucosa bronquial después de 1 hora: 8.3 mcg/ml

Líquido de revestimiento pulmonar y tejido pulmonar sobre las 4 a 6 horas: 10.8 mcg/ml

Líquido de ampollas en 2 a 4 horas: 11.3 mcg/ml

Líquido cefalorraquídeo tiene poca penetración, con una concentración de: 6.7 mcg/ml

En la orina en 8 a 12 horas: 200 mcg/ml.

Metabolismo:

El Levofloxacin se metaboliza a un grado muy pequeño, los metabolitos son el desmetil-levofloxacin y levofloxacin N-óxido. Estos metabolitos constituyen menos del 5 % de la dosis excretada por la orina.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2016.