

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LEVOFLOXACINO
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	500 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC ámbar/AL con 10 tabletas recubiertas.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Número de Registro Sanitario:	M-15-090-J01
Fecha de Inscripción:	2 de julio de 2015
Composición:	
Cada tableta recubierta contiene:	
Levofloxacinó (eq. a 512,50 mg de Hemidrato de levofloxacinó)	500,0 mg*
*Se adiciona un 3 % de exceso.	
0	0
	0
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. Protégase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS está indicado en adultos para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Sinusitis bacteriana aguda.

Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.

Neumonía adquirida en la comunidad.

Infecciones complicadas de tejido blando y la piel.

Para las infecciones mencionadas LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS debe utilizarse sólo cuando no se considera apropiado utilizar agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento inicial de estas infecciones.

Pielonefritis e infecciones complicadas del tracto urinario.

Prostatitis bacteriana crónica.

Cistitis no complicada.

Inhalación del Ántrax: profilaxis posterior a la exposición y tratamiento curativo.

LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS también se puede utilizar para completar un curso de la terapia en pacientes que han mostrado mejoría durante el tratamiento inicial con levofloxacino por vía intravenosa.

Se debe considerar las orientaciones oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

Contraindicaciones:

LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS está contraindicada en:

Pacientes con hipersensibilidad a levofloxacino u otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes.

Pacientes con epilepsia.

Pacientes con antecedentes de trastornos del tendón relacionados con la administración de fluoroquinolonas.

Niños o adolescentes en crecimiento.

Durante el embarazo.

Mujeres en período de lactancia.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En los casos más graves de la neumonía neumocócica LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS puede no ser la terapia óptima.

Las infecciones nosocomiales debidas a *P. aeruginosa* pueden requerir tratamiento combinado.

Staphylococcus aureus Meticilina-resistente (MRSA):

Levofloxacino no es eficaz contra las infecciones causadas por MRSA. En las infecciones sospechosas de MRSA se debe combinar levofloxacino con un agente aprobado para el tratamiento de estas infecciones.

Tendinitis y ruptura de tendones:

Raramente puede aparecer tendinitis. Con mayor frecuencia afecta al tendón de Aquiles, pudiendo llegar a producirse la rotura del tendón. El riesgo de tendinitis y la rotura del tendón es mayor en los ancianos y en los pacientes que utilizan corticosteroides. Por lo tanto, es necesario un estrecho monitoreo de estos pacientes si se les prescribe LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS. Todos los pacientes deben consultar a su médico si experimentan síntomas de tendinitis. Si se sospecha de tendinitis, el tratamiento con LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS deben detenerse de inmediato, y se debe iniciar un tratamiento adecuado (por ejemplo, inmovilización) para el tendón afectado.

Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*:

La diarrea, sobre todo si es grave, persistente y/o sanguinolenta, durante o después del tratamiento con LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS, puede ser un síntoma de la enfermedad asociada a *Clostridium difficile*, de las cuales, la forma más grave es la enterocolitis pseudomembranosa. Si se sospecha de enterocolitis pseudomembranosa, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con LEVOFLOXACINO TABLETAS

RECUBIERTAS, y los pacientes deben ser tratados con medidas de soporte y tratamiento específico sin demora (por ejemplo, metronidazol oral o vancomicina). Los productos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en esta situación clínica.

Pacientes con predisposición a las convulsiones:

LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS está contraindicado en pacientes con antecedentes de epilepsia y, al igual que con otras quinolonas, deberá utilizarse con extrema precaución en pacientes predispuestos a convulsiones, tales como pacientes con lesiones del sistema nervioso central preexistentes, el tratamiento concomitante con fenbufeno y medicamentos similares a los antiinflamatorios no esteroideos o con fármacos que disminuyen el umbral convulsivo, como la teofilina. En caso de crisis convulsivas, debe interrumpirse el tratamiento con levofloxacino.

Pacientes con deficiencia de deshidrogenasa G-6-fosfato:

Los pacientes con defectos latentes o manifiestos en la actividad de la deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato pueden ser propensos a reacciones hemolíticas cuando son tratados con agentes antibacterianos de quinolona, y de manera que, levofloxacino debe ser utilizado con precaución.

Pacientes con insuficiencia renal:

Dado que levofloxacino se elimina principalmente por vía renal, la dosis de LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal.

Reacciones de Hipersensibilidad:

Levofloxacino puede causar reacciones graves, potencialmente fatales de hipersensibilidad (por ejemplo, angioedema hasta choque anafiláctico), ocasionalmente después de la dosis inicial. Los pacientes deben interrumpir el tratamiento inmediatamente y contactar con su médico o un médico de urgencias, que tomarán las medidas urgentes apropiadas.

Hipoglucemia:

Al igual que con todas las quinolonas, se ha reportado hipoglucemia, por lo general en los pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con un agente hipoglucemiante oral (por ejemplo, glibenclamida) o con insulina. En estos pacientes diabéticos, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre.

Prevención de la fotosensibilización:

Aunque la fotosensibilización es muy rara con levofloxacino, se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar o los rayos UV artificiales (por ejemplo, lámparas solares, solarium), con el fin de prevenir la fotosensibilización.

Pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K:

Debido al posible aumento en las pruebas de coagulación (PT/INR) y/o sangrado en pacientes tratados con levofloxacino en combinación con un antagonista de la vitamina K (por ejemplo, warfarina), deben ser supervisadas las pruebas de coagulación cuando estos fármacos se administran de forma concomitante.

Reacciones psicóticas:

Han sido reportadas reacciones psicóticas en pacientes que reciben quinolonas, incluyendo levofloxacino. En muy raros casos estos han progresado a pensamientos suicidas y comportamiento de auto agresión- a veces después de una dosis única de levofloxacino. En el caso de que el paciente desarrolle estas reacciones, levofloxacino debe interrumpirse e instituirse las medidas apropiadas. Se recomienda precaución si levofloxacino va ser usado en pacientes psicóticos o en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.

Trastornos Cardíacos:

Se debe tener cuidado al utilizar las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT, tales como, por ejemplo : Síndrome de QT largo congénito

Uso concomitante de fármacos de los que se conoce que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos).

Desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia)

Ancianos

Enfermedad cardíaca (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia)

Neuropatía periférica:

Se ha reportado neuropatía periférica sensitivomotora o sensorial en pacientes tratados con fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, que pueden ser rápidos en su aparición. Se debe suspender el tratamiento con levofloxacino si el paciente presenta síntomas de neuropatía para prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

Opiáceos:

En los pacientes tratados con levofloxacino, la determinación de opiáceos en orina puede brindar resultados falsos positivos. Puede ser necesario confirmar el registro a opiáceos positivos por un método más específico.

Trastornos Hepatobiliares:

Han sido reportados casos de necrosis hepática hasta insuficiencia hepática potencialmente mortal con levofloxacino, principalmente en pacientes con enfermedades subyacentes graves, por ejemplo, sepsis. Los pacientes deben ser advertidos de interrumpir el tratamiento y contactar con su médico si aparecen signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen hipersensible.

Efectos indeseables:

Los efectos secundarios se listan a continuación por clase de sistema de órganos y frecuencia.

Las frecuencias se definen utilizando 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 ($< 1/10,000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos secundarios se presentan en orden decreciente de gravedad.

Trastornos cardíacos:

Raros: Taquicardia

Desconocido: arritmia ventricular y torsades de pointes (reportado predominantemente en pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT), Electrocardiograma QT prolongado.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:

Poco frecuentes: Leucopenia, eosinofilia

Raras: Trombocitopenia, neutropenia

Muy raros: Agranulocitosis

Desconocidos: Pancitopenia, anemia hemolítica

Trastornos del Sistema Nervioso:

Poco frecuentes: Mareos, dolor de cabeza, somnolencia

Raros: Convulsiones, temblores, parestesia,

Muy raros: Neuropatía periférica sensitivomotora o sensorial, disgeusia incluyendo ageusia, parosmia incluyendo anosmia

Trastornos oculares:

Muy raros: Perturbación Visual

Trastornos auditivos y laberínticos:

Poco frecuentes: Vértigo

Muy raros: Personas con problemas auditivos

Desconocidos: Tinnitus

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raras: Broncoespasmo, disnea

Muy raros: Neumonitis alérgica

Trastornos Gastrointestinales:

Frecuentes: Diarrea, náuseas

Poco frecuentes: Vómitos, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, estreñimiento

Raros: Diarrea - hemorrágica que en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo colitis pseudomembranosa

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Creatinina en sangre elevada

Muy raros: Insuficiencia renal aguda (por ejemplo, debido a nefritis intersticial)

Trastornos del tejido subcutáneo y la piel:

Poco frecuentes: Rash, prurito

Raras: Urticaria

Muy raros: Edema angioneurótico, reacción de fotosensibilidad

Desconocidos: Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, hiperhidrosis

Pueden ocurrir reacciones mucocutáneas, a veces, incluso después de la primera dosis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido Conectivo:

Raros: Trastornos del tendón incluyendo tendinitis (por ejemplo, el tendón de Aquiles), artralgia, mialgia

Muy raros: La ruptura del tendón. Este efecto secundario puede ocurrir dentro de las 48 horas del tratamiento inicial y puede ser bilateral, debilidad muscular que puede ser de especial importancia en pacientes con miastenia gravis

Desconocidos: Rabdomiólisis

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Poco frecuentes: Anorexia

Muy raros: Hipoglucemia, particularmente en pacientes diabéticos

Infecciones e infestaciones:

Poco frecuentes: Infección micótica (y proliferación de otros microorganismos resistentes)

Trastornos vasculares:

Raras: Hipotensión

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: Astenia

Muy raros: Pirexia

Desconocidos: Dolor (incluyendo dolor en la espalda, el pecho y las extremidades)

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raros: Shock anafiláctico

Las reacciones anafilácticas y anafilactoides en ocasiones pueden producirse incluso después de la primera dosis.

Desconocidos: Hipersensibilidad

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: Aumento de las enzimas hepáticas (fosfatasa ALT/AST, alcalina, GGT)

Poco frecuentes: Aumento de bilirrubina en sangre

Muy raros: Hepatitis

Desconocidos: Ictericia y daño hepático grave, incluyendo los casos de insuficiencia hepática aguda, que se han reportado con levofloxacin, principalmente en pacientes con enfermedades subyacentes graves

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: Insomnio, nerviosismo

Raros: Trastorno psicótico, depresión, confusión, agitación, ansiedad

Muy raros: Reacciones psicóticas con de auto agresión, incluyendo ideas suicidas o actos, alucinaciones

Otras reacciones adversas que se han asociado con la administración de fluoroquinolonas incluyen:

Síntomas extrapiramidales y otros trastornos de la coordinación muscular,

Vasculitis por hipersensibilidad,

Ataques de porfiria en pacientes con porfiria.

Posología y modo de administración:

Administración:

LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS son para uso oral.

Método de Administración:

LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS deben tragarse sin aplastar y con una cantidad suficiente de líquido. Se pueden dividir por la ranura para adaptar la dosis. Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas o entre comidas. LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS se debe tomar al menos dos horas antes o después de las sales de hierro, sales de zinc, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, o didanosina (sólo las formulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contiene agentes tampón), y la administración de sucralfato, ya que se puede producir la reducción de la absorción.

Dosis:

LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS se administran una o dos veces al día.

La dosificación depende del tipo y gravedad de la infección y la susceptibilidad del patógeno causante presunto.

LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS también se puede utilizar para completar un curso de la terapia en pacientes que han mostrado una mejora durante el tratamiento inicial con levofloxacino intravenosa; dada la bioequivalencia de las formas parenterales y orales, se puede utilizar la misma dosis.

Se pueden administrar las siguientes recomendaciones de dosificación para LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS:

Dosis en pacientes con función renal normal:

(aclaramiento de creatinina > 50 ml/min)

Indicación	Régimen de dosificación diaria (según la gravedad)	Duración del tratamiento (según la gravedad)
Sinusitis bacteriana aguda	500 mg una vez al día	10 - 14 días
Exacerbaciones bacteriana aguda de bronquitis crónica	500 mg una vez al día	7 - 10 días
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg una o dos veces al día	7 - 14 días
Pielonefritis	500 mg una vez al día	3 - 10 días
Infecciones del tracto urinario complicadas	500 mg una vez al día	7 - 14 días
Cistitis no complicada	250 mg una vez al día	3 días
Prostatitis bacteriana crónica	500 mg una vez al día	28 días
Infecciones complicadas de tejido blando y la piel	500 mg una o dos veces al día	7 - 14 días
Inhalación del Ántrax	500 mg una vez al día	8 semanas

Poblaciones Especiales:

Insuficiencia renal:

(aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min)

	Régimen de dosificación		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Aclaramiento de creatinina	Primera dosis : 250 mg	Primera dosis : 500 mg	Primera dosis : 500 mg
50 - 20 ml/min	a continuación : 125 mg/24 h	a continuación : 250 mg/24 h	a continuación : 250 mg/12 h

19 - 10 ml/min	a continuación : 125 mg/48 h	a continuación : 125 mg/24 h	a continuación : 125 mg/12 h
< 10 ml/min (incluyendo hemodiálisis y DPAC) ¹	a continuación : 125 mg/48 h	a continuación : 125 mg/24 h	a continuación : 125 mg/24 h

¹No se requieren dosis adicionales después de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC).

Insuficiencia Hepática:

No se requiere ajuste de dosis, debido a que levofloxacino no se metaboliza en una medida relevante en el hígado y se excreta principalmente por vía renal.

Población anciana:

No se requiere ajuste de la dosis en los ancianos, que no sea el impuesto por la consideración de la función renal.

Población pediátrica:

LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS está contraindicado en niños y adolescentes en crecimiento.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Efecto de otros medicamentos sobre levofloxacino.

Sales de hierro, antiácidos que contienen magnesio o aluminio: La absorción de levofloxacino disminuye significativamente cuando las sales de hierro, o los antiácidos que contienen magnesio o aluminio se administran de forma concomitante. Se recomienda que los preparados que contengan cationes divalentes o trivalentes, como sales de hierro, o antiácidos que contienen magnesio o aluminio no debe ser tomado 2 horas antes o después de la administración de LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS. No se encontró interacción con carbonato de calcio.

Sucralfato:

La biodisponibilidad de LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS se reduce significativamente cuando se administra junto con sucralfato. Si el paciente va a recibir sucralfato y LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS, se recomienda administrar sucralfato 2 horas después de la administración LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS.

Teofilina, fenbufeno o medicamentos similares a los antiinflamatorios no esteroideos:

No fueron encontradas interacciones farmacocinéticas de levofloxacino con teofilina en un estudio clínico. Sin embargo, puede ocurrir una marcada disminución del umbral convulsivo con la administración concomitante de quinolonas con teofilina, los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos, u otros agentes que disminuyen el umbral convulsivo.

Las concentraciones de levofloxacino fueron aproximadamente un 13 % más altas en presencia de fenbufeno que cuando se administra solo.

Probenecid y cimetidina:

Probenecid y cimetidina tienen un efecto estadísticamente significativo sobre la eliminación de levofloxacino. El aclaramiento renal de levofloxacino fue reducido por cimetidina (24 %) y probenecid (34 %). Esto es debido a que ambos fármacos son capaces de bloquear la

secreción tubular renal de levofloxacin. Sin embargo, a las dosis ensayadas en el estudio, las diferencias cinéticas estadísticamente significativas son poco probables que sean de relevancia clínica.

Se debe tener precaución al administrar levofloxacin conjuntamente con fármacos que afectan la secreción tubular renal como probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

Efecto de levofloxacin sobre otros medicamentos:

Ciclosporina:

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

Antagonistas de la Vitamina K:

El aumento de las pruebas de coagulación (PT/INR) y/o hemorragias, que pueden ser graves, han sido reportados en pacientes tratados con levofloxacin en combinación con un antagonista de la vitamina K (por ejemplo, warfarina). Por lo tanto las pruebas de coagulación, deben ser supervisadas en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT:

Levofloxacin, al igual que otras fluoroquinolonas, se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben fármacos que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Otras formas de interacción:

Comidas:

No existe interacción clínicamente relevante con los alimentos. Por lo tanto LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS, se puede administrar independientemente de la ingesta de alimentos.

Otra información relevante:

Los estudios de farmacología clínica han demostrado que la farmacocinética de levofloxacin no fue afectada en un grado clínicamente relevante cuando levofloxacin fue administrada junto con los siguientes medicamentos:

Carbonato de calcio

Digoxina

Glibenclamida

Ranitidina

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría C.

Existen datos limitados sobre el uso de levofloxacin en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre la toxicidad reproductiva. Sin embargo, en ausencia de datos en humanos, y debido a los datos experimentales que sugieren un riesgo de daño a los cartílagos que soportan el peso del organismo en crecimiento por las fluoroquinolonas, sólo debe utilizarse levofloxacin en el embarazo si el beneficio se considera superior a los riesgos, y no existen alternativas de tratamiento disponibles.

Lactancia:

Levofloxacinó está contraindicado en las mujeres en periodo de lactancia. No existe suficiente informaci3n sobre la excreci3n de levofloxacinó en la leche humana, sin embargo otras fluoroquinolonas se excretan en la leche materna. En ausencia de datos en humanos, y debido a los datos experimentales que sugieren un riesgo de da1o a los cartílagos que soportan el peso del organismo en crecimiento por las fluoroquinolonas, no debe utilizarse LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS en mujeres en periodo de lactancia.

Uso Pediátrico:

Las quinolonas, incluyendo levofloxacinó, causan artropatía y osteocondrosis en animales jóvenes de varias especies.

Ántrax por inhalaci3n (post-exposici3n):

Levofloxacinó está indicado en pacientes pediátricos por inhalaci3n de ántrax (post-exposici3n). La evaluaci3n de riesgo-beneficio indica que la administraci3n de levofloxacinó a los pacientes pediátricos es apropiada. La seguridad de levofloxacinó en pacientes pediátricos tratados durante más de 14 días no se ha estudiado. La farmacocinética de levofloxacinó después de una dosis intravenosa única fue investigada en pacientes pediátricos de edades comprendidas entre seis meses y 16 años. Los pacientes pediátricos eliminaron más rápido levofloxacinó que los pacientes adultos resultando en exposiciones plasmáticas menores que los adultos para una determinada dosis en mg/kg.

Efectos sobre la conducci3n de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

De acuerdo con los estudios de toxicidad en animales o estudios clínicos farmacológicos realizados con dosis supra-terapéuticas, los signos más importantes que cabe esperar tras una sobredosis aguda de LEVOFLOXACINO TABLETAS RECUBIERTAS son síntomas del sistema nervioso central, tales como confusi3n, mareos, alteraciones de la conciencia y convulsiones, incrementos en el intervalo QT, así como reacciones gastrointestinales como náuseas y erosiones de la mucosa.

Se han observado efectos sobre el SNC, incluyendo estado de confusi3n, convulsiones, alucinaciones y temblores en la experiencia post-comercializaci3n.

TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS:

En caso de sobredosis, el tratamiento sintomático debe ser implementado. Debe realizarse la supervisi3n del ECG, debido a la posibilidad de prolongaci3n del intervalo QT. Los antiácidos pueden ser utilizados para la protecci3n de la mucosa gástrica. La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPAC, no son eficaces en la eliminaci3n de levofloxacinó del cuerpo. No existe ningún antídoto específico.

Propiedades farmacodinámicas:

C3digo ATC: J01MA12

Grupo farmacoterapéutico: J-Anti-infecciosos para uso sistémico, J01-Antibacterianos para uso sistémicos, J01M-Quinolonas Antibacterianas, J01MA-Fluoroquinolonas.

Levofloxacinó es un agente antibacteriano sintético de la familia de las fluoroquinolonas y es el S (-) enanti3mero de ofloxacinó la sustancia activa racémica.

Mecanismo de acci3n:

Como un agente antibacteriano fluoroquinolona, levofloxacinó actúa sobre el complejo ADN-ADN-girasa y la topoisomerasa IV.

Relaci3n PK/PD:

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

Mecanismo de resistencia:

La resistencia a levofloxacinó se adquiere a través de un proceso gradual por mutaciones en el sitio diana de ambas topoisomerasas tipo II, ADN girasa y topoisomerasa IV. Otros mecanismos de resistencia, tales como las barreras de penetración (común en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo también pueden afectar la susceptibilidad a levofloxacinó.

Se observó resistencia cruzada entre levofloxacinó y otras fluoroquinolonas.

Debido al mecanismo de acción, generalmente no existe resistencia cruzada entre levofloxacinó y otras clases de agentes antibacterianos.

Limites:

El EUCAST recomienda los límites de CIM para levofloxacinó, separando los organismos susceptibles de aquellos de sensibilidad intermedia y estos últimos de los organismos resistentes, los cuales son presentados en la siguiente tabla para la prueba de CMI (mg/l).

EUCAST Limites de CMI clínicos para levofloxacinó (versión 2.0 2012-01-01):

Patógeno	Susceptible	Resistente
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>S. pneumonia</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus</i> A,B,C,G	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>H. influenzae</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Límites no relacionados a las especies ⁴	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

1. Los límites para levofloxacinó relacionados al tratamiento de dosis alta.
2. Puede ocurrir resistencia a fluoroquinolona de bajo nivel (ciprofloxacina CMIs de 0.12 - 0.5 mg/l), pero no existe evidencia de que esta resistencia sea de importancia clínica en infecciones de las vías respiratorias con *H. influenzae*.
3. Las cepas con valores de CMI por encima del límite susceptible son muy raras o aún no se han reportado. La identificación y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en tal aislamiento se deben repetir y si se confirma el resultado del aislamiento deben ser enviadas a un laboratorio de referencia. Hasta que no exista evidencia con respecto a la respuesta clínica para aislados confirmados con CMI por encima del límite de resistencia habitual estos deben ser reportados resistentes.
4. Límites se aplican a una dosis oral de 500 mg x 1 a 500 mg x 2 y una dosis intravenosa 500 mg x 1 a 500 mg x 2.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies y se valora la información local sobre la resistencia, sobre todo cuando se tratan infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar el asesoramiento de expertos cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones es cuestionable.

Especies comúnmente susceptible:

Bacteria Aeróbica gram-positiva:

Bacillus anthracis

Estafilococos aureus metilina-susceptible

Staphylococcus saprophyticus

Streptococci, grupo C and G

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Eikenella corrodens

Bacteria Aeróbica Gram-negativa:

Haemophilus influenzae

Haemophilus para-influenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Bacteria Anaeróbica:

Peptostreptococcus

Otros:

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Chlamydia trachomatis

Legionella pneumophila

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Ureaplasma urealyticum

Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
Gram-positivas bacterias aeróbicas:

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus metilina-resistente #

Coagulasa negativa Staphylococcus spp

Bacteria Aeróbica Gram-negativa:

Acinetobacter baumannii

Citrobacter freundii

Enterobacter erogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Providencia stuartii

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Bacteria Anaeróbica:

Bacteroides fragilis

Cepas con Resistencia Intrínseca:

Bacteria Aeróbica Gram-positiva:

Enterococcus faecium

S. aureus Meticilina resistente es muy probable que posea co-resistencia a las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino.

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

Absorción:

Levofloxacino administrado por vía oral es rápido y casi completamente absorbido siendo obtenidas las concentraciones plasmáticas máximas dentro de 1 - 2 horas. La biodisponibilidad absoluta es del 99 - 100 %.

La comida tiene poco efecto sobre la absorción de levofloxacino.

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

Distribución:

Aproximadamente el 30 - 40 % de levofloxacino se une a las proteínas del suero. El volumen medio de distribución de levofloxacino es de aproximadamente 100 L después de dosis únicas y repetidas dosis de 500 mg, lo que indica una amplia distribución en los tejidos corporales.

Penetración en los tejidos y fluidos del cuerpo:

Se ha demostrado que Levofloxacino puede penetrar en la mucosa bronquial, el fluido de revestimiento epitelial, los macrófagos alveolares, el tejido pulmonar, la piel (en el líquido de la ampolla), el tejido prostático y la orina. Sin embargo, levofloxacino posee escasa penetración en el líquido cerebro-espinal.

Biotransformación:

Levofloxacino se metaboliza en menor grado, siendo sus metabolitos el desmetil-levofloxacino y levofloxacino N-óxido. Estos metabolitos representan < 5 % de la dosis y se

excretan en la orina. Levofloxacinó es estereoquímicamente estable y no sufre inversión quiral.

Eliminación:

Después de la administración oral e intravenosa, levofloxacinó se elimina de forma relativamente lenta a partir del plasma ($t_{1/2}$: 6 - 8 horas).

La excreción es principalmente por vía renal (> 85 % de la dosis administrada).

La media de aclaramiento corporal total aparente de levofloxacinó después de una dosis única de 500 mg fue de 175 +/- 29,2 ml/min.

No existen diferencias importantes en la farmacocinética de levofloxacinó después de la administración intravenosa y oral, lo que sugiere que las vías oral e intravenosa son intercambiables.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de mayo de 2021.