

# Levo<sup>®</sup>

## Levofloxacina

### COMPRIMIDOS

### ANTIBACTERIANO QUINOLONICO

### COMPOSICION

#### Cada comprimido contiene:

Levofloxacina 500 mg y 750 mg, respectivamente  
Excipientes, c.s.

### PROPIEDADES

Es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro. Es el L-isómero del racemato, ofloxacina.

Su mecanismo de acción y el de otras quinolonas antibacterianas involucra la inhibición de ADN-girasa (topoisomerasa II bactericida), una enzima requerida para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. En este caso, el L-isómero produce más enlace hidrógeno y consecuentemente complejos más estables, con ADN-girasa que los formados con D-isómero.

Microbiológicamente, esto se traduce en 25 a 40 veces más la actividad antibacteriana para el L-isómero sobre el D-isómero. Las quinolonas rápida y específicamente inhiben la síntesis del ADN bacteriano.

### FARMACOCINETICA

Se absorbe rápida y completamente después de su administración. Las concentraciones pico en plasma (aproximadamente 5.1 µg/mL) se alcanzan usualmente en una a dos horas después de la dosis. La biodisponibilidad absoluta de una dosis de 500 y 750 mg es aproximadamente, 99% para ambas. No existe efecto clínico significativo de los alimentos para alcanzar su absorción. Su administración con alimentos prolonga ligeramente el tiempo para obtener la concentración pico aproximadamente una hora y decrece ligeramente la concentración pico en aproximadamente 14%. Por lo tanto, puede ser administrado sin considerar los alimentos. Después de una infusión intravenosa de 500 mg durante 60 minutos en voluntarios sanos, se alcanzó una concentración pico promedio en plasma de 6.2 g/mL.

El perfil de concentración en plasma después de una administración intravenosa es similar y comparable (área bajo la curva) al que se observó para comprimidos cuando se administraron dosis iguales (mg/mg). Entonces, las rutas de administración oral e intravenosa pueden ser consideradas intercambiables. La penetración en líquido de ampollas es rápida y extensa. La relación del líquido de ampollas con la AUC es aproximadamente de 1.

Su volumen medio de distribución generalmente varía de 74 a 112 l después de una dosis simple o múltiple de 500 ó 750 mg, indicando una amplia distribución en los tejidos del cuerpo. También penetra rápidamente en cortical y esponjosa del hueso tanto de cabeza femoral como fémur distal. Las concentraciones pico de esta sustancia en estos tejidos varían de 2.4 a 15 µg/g y se alcanzaron por lo general 2 a 3 horas después de la dosis.

El enlace a proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Es estereoisómicamente estable en plasma y orina y no se invierte metabólicamente a su enantiómero, D-ofloxacina. Sufre metabolismo limitado en humanos y es primordialmente excretado sin alteración en orina. Después de su administración, aproximadamente el 87% de una dosis administrada se recuperó sin cambios en orina dentro de 48 horas, mientras que menos del 4% de la dosis fue recuperada en heces en 72 horas. Menos del 5% de una dosis administrada fue recuperada en orina como metabolitos desmetil y N-óxido, los únicos metabolitos identificados en humanos. Estos metabolitos tienen poca relevancia en la actividad farmacológica. La depuración total en el cuerpo y la depuración renal varía de 144 a 226 mL/min. y 96 a 142 mL/min., respectivamente.

### TOXICOLOGIA

No exhibió potencial carcinogénico, mutagénico ni teratogénico.

### INFORMACION CLINICA

#### INDICACIONES

Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica y neumonías adquiridas en la comunidad. Infecciones de la piel y sus estructuras, como impétigo, abscesos, furunculosis, celulitis y erisipelas así como en infecciones complicadas de la piel y sus estructuras.

Infecciones de tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Tratamiento de osteomielitis.

Está indicado principalmente en infecciones de las siguientes bacterias, en las cuales la eficacia clínica ha sido demostrada:

**Bacterias aeróbicas grampositivas:** Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Staphylococcus (aureus, epidermidis, saprophyticus), Streptococcus (agalactiae, pneumoniae, incluyendo S.pneumoniae penicilina y macrólido-resistente) y Staphylococcus pyogenes.

**Bacterias aeróbicas gramnegativas:** Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus (influenzae, parainfluenzae), Klebsiella (oxytoca, pneumoniae), Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa.

**Otros microorganismos:** Chlamydia pneumoniae, Micoplasma pneumoniae.

#### ODONTOLOGIA

Prevención y tratamiento de cuadros infecciosos por: Cirugías, abscesos, fistulas, ostelitis, periodontitis, patología periapical.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al producto.

#### EFFECTOS INDESEABLES

Es generalmente bien tolerado.

Los eventos adversos más comunes (1%) fueron: Diarrea, náusea y vaginitis.

Otros eventos adversos (0.3 a <1%) fueron: Flatulencia, dolor abdominal, prurito, rash, dispepsia, insomnio y mareo.

#### PRECAUCIONES

El producto debe ser discontinuado inmediatamente a la primera aparición de erupción en la piel o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Algunos eventos serios y fatales debido a mecanismos inmunológicos no conocidos se han reportado en pacientes que reciben terapia con quinolonas, incluyendo raras veces esta sustancia. Estos eventos pueden ser severos y generalmente ocurren después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir una o más de las siguientes: Fiebre, rash, o reacciones dermatológicas severas, vasculitis, artralgia, mialgia, enfermedad del sueño, náusea, neumonitis alérgica, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda, hepatitis, ictericia, falla o necrosis hepática aguda, anemia incluyendo hemolítica y aplásica, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y/u otras anomalías hematológicas. Las quinolonas pueden también causar incremento de la presión intracraneal y estimulación del SNC, lo cual puede conducir a temblores, inquietud, ansiedad, aturdimiento, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio y rara vez idea o actos suicidas.

Al igual que otras quinolonas, debe ser usado con precaución en pacientes con sospecha conocida de desórdenes de SNC que pueden predisponer a convulsiones o disminuir el umbral convulsivo (ej.: Arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o disminuir el umbral convulsivo (ej.: Ciertas terapias, disfunción renal).

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con todos los agentes antibacterianos, incluyendo esta sustancia y puede variar de severidad desde leve a poner en peligro la vida. Por lo tanto es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración de cualquier agente antibacteriano. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir sobrecrecimiento de clostridia. Algunos estudios indican que una toxina producida por Clostridium difficile es una de las principales causas de colitis asociada a antibióticos.

El tratamiento debe ser discontinuado si el paciente experimenta dolor, inflamación o ruptura de un tendón.

En pacientes con deficiente función renal, ajustar la dosis si es necesario para evitar la acumulación de la droga debido a la disminución de depuración.

Si ocurriera fototoxicidad el tratamiento debe ser discontinuado.

En pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con agentes hipoglucémicos orales o con insulina, se recomienda monitorear cuidadosamente la glucosa en sangre. Si ocurriera una reacción hipoglucémica, este tratamiento debe ser discontinuado.

Aunque la cristalinidad no se ha reportado en ensayos clínicos con esta sustancia, se debe mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de altas concentraciones de orina.

Debido a que una inyección rápida o bolo intravenoso puede provocar hipotensión, sólo debe ser administrado por infusión intravenosa lenta en un periodo no menor a 60 minutos.

#### USO EN EMBARAZO, LACTANCIA Y EN NIÑOS

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Podría ser usado durante el embarazo sólo si el beneficio justifica el riesgo potencial al feto. Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes de madres que toman esta sustancia, deberá tomarse una decisión para discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco, tomando en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes en etapa de crecimiento.

Se ha observado que las quinolonas pueden producir erosión en las articulaciones de carga y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

#### INTERACCIONES

Mientras que la quelación por cationes divalentes es menos marcada que en otras quinolonas, la administración concurrente con antiácidos conteniendo calcio, magnesio o aluminio, así también sucralfato, cationes metálicos tales como hierro y preparaciones multivitaminicas con zinc pueden interferir con su absorción gastrointestinal obteniendo niveles séricos y en orina más bajos que los deseados.

Estos pueden ser tomados por lo menos dos horas antes o dos horas después de la administración de este producto.

Antiácidos, sucralfato, cationes metálicos, multivitaminas: No hay datos concernientes a la interacción de quinolonas por vía intravenosa con antiácidos orales, sucralfato, multivitaminas, o cationes metálicos. Sin embargo, las quinolonas no deben ser coadministradas con ninguna solución que contenga cationes multivalentes; por ejemplo, magnesio, a través de la misma línea intravenosa.

Al igual que otras quinolonas, la administración concomitante puede prolongar la vida media de la teofilina, elevar los riesgos séricos de teofilina, e incrementar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con la teofilina en la población de pacientes.

La administración concomitante con warfarina, digitoxina y ciclosporina no requieren de modificación en la dosis de uno u otro compuesto. Sin embargo el tiempo de protombina y niveles de digitoxina pueden ser estrechamente monitoreados en pacientes que reciben terapia concomitante con warfarina.

#### SOBREDOSIS

En caso de sobredosis aguda y si la ingestión es reciente, el estómago debe ser vaciado.

El paciente debe ser observado y se debe mantener una adecuada hidratación.

#### USO Y DOSIS

**Comprimidos:** La dosis usual en pacientes con función renal normal es de 500 mg ó 750 mg cada 24 horas (ver Esquema de Dosificación). Puede ser tomado sin alimentos. Los antiácidos que contienen calcio, magnesio o aluminio, así como sucralfato, cationes divalentes o trivalentes (como hierro) o multivitaminas conteniendo zinc deben ser tomados dos horas antes o después de la administración de este producto.

#### Esquema de Dosificación:

##### Pacientes con insuficiencia renal (p.ej. CCr 50 mL/min.):

Estado renal	Dosis inicial	Dosis subsecuente
<b>Infecciones respiratorias agudas / infecciones de piel y tejidos blandos / osteomielitis / infecciones complicadas de piel y tejidos blandos</b>		
CCr de 50 a 80 mL/min.	No requiere ajuste de dosis	250 mg c/48 horas
CCr de 20 a 49 mL/min.	500 mg	250 mg c/48 horas
CCr de 10 a 19 mL/min.	500 mg	250 mg c/48 horas
Hemodíalisis	500 mg	250 mg c/48 horas
DPCA	500 mg	250 mg c/48 horas
<b>Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos</b>		
CCr de 20 a 49 mL/min.	750 mg	750 mg c/48 horas
CCr de 10 a 19 mL/min.	750 mg	500 mg c/48 horas
Hemodíalisis	750 mg	500 mg c/48 horas
DPCA	750 mg	500 mg c/48 horas
<b>Pielonefritis aguda / ITU complicada</b>		
CCr ≥ 20 mL/min.	No requiere ajuste de dosis	
CCr de 10 a 19 mL/min.	250 mg	250 mg c/48 horas
ITU no complicada	No requiere ajuste de dosis	

CCr= Depuración de creatinina.

DPCA= Diálisis peritoneal crónica ambulatoria.

ITU= Infecciones del tracto urinario.

#### VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

**Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.**

**En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.**

#### INFORMACION FARMACEUTICA

##### DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

#### PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

#### PRESENTACION

Caja conteniendo 5 tirillas de 6 comprimidos para detallar.

#### NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

#### NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos de 500 mg: 2003-1820

Comprimidos de 750 mg: 2004-2139

#### Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

#### Producto fabricado para Euro Ltd., S.R.L.

por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.

de República Dominicana

Registro Industrial 14109.

Doc. No.: YDP3391

Rev.: F

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercado

Pi000514

