FENTAXINA®

LEVOFLOXACINA

COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Fórmulas

Comprimidos recubiertos x 500 mg: cada comprimido recubierto contiene: levofloxacina hemihidrato 512,470 mg (equivalente a 500 mg de Levofloxacina anhidra). Excipientes: celulosa microcristalina 47,530 mg; povidona K-30 39,250 mg; croscarmelosa sódica 32,000 mg; estearil fumarato de sodio 22,400 mg; bióxido de titanio 3,050 mg; talco 4,152 mg; HPMC 15 CPS 3,900 mg; polietilenglicol 6000 1,820 mg; amarillo de quinolina laca aluminica 0,195 mg.

Comprimidos recubiertos x 750 mg: cada comprimido recubierto contiene: levofloxacina hemihidrato 768,700 mg (equivalente a 750 mg de Levofloxacina anhidra). Excipientes: celulosa microcristalina 71,300 mg; povidona K-30 39,400 mg; croscarmelosa sódica 48,000 mg; estearil fumarato de sodio 33,600 mg; bióxido de titanio 5,200 mg; talco 4,850 mg; HPMC 15 CPS 6,000 mg; polietilenglicol 6000 2,800 mg; amarillo de quinolina laca aluminica 0,300 mg.

Acción Terapéutica: fluoroquinolona con efecto antibiótico.

Indicaciones: la levofloxacina está indicada en adultos, para el tratamiento de las siguientes infecciones leves, moderadas o severas originadas por microorganismos susceptibles a la droga: - sinusitis maxilar aguda ocasionada por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae o Moraxella catarrhalis - exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica ocasionada por Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae o Moraxella catarrhalis - neumonía nosocomial ocasionada por Staphylococcus aureus meti-S, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Haemophilus influenzae o Streptococcus pneumoniae; deberá usarse terapia asociada siguiendo lo indicado por la clínica, y cuando Pseudomonas aeruginosa sea el patógeno determinante o presunto se recomienda tratamiento combinado con un antiseudomónico beta-lactámico - neumonía adquirida en la comunidad ocasionada por Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae (inclusive cepas penicilino-resistentes, CIM - Concentración Inhibitoria Mínima - para penicilina no inferior a 2 µg/ml), Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila o Micoplasma pneumoniae - Infecciones complicadas de la piel y partes blandas ocasionadas por Staphylococcus aureus meti-S, Enterococcus faecalis, Streptococcus pyogenes o Proteus mirabilis - Infecciones no complicadas (leves a moderadas) de la piel y de partes blandas, inclusive abscesos, celulitis, furúnculos, impétigo, Herpimera, infecciones en heridas, ocasionadas por Staphylococcus aureus o streptococcus pyogenes - prostatitis crónica bacteriana ocasionada por Escherichia coli, Enterococcus faecalis o Staphylococcus epidermidis - infecciones complicadas (leves a moderadas) del tracto urinario ocasionadas por Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis o Pseudomonas aeruginosa - pielonefritis aguda (leve a moderada) ocasionada por Escherichia coli - infecciones no complicadas (leves a moderadas) del tracto urinario ocasionadas por Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae o Staphylococcus saprophyticus - infecciones intra-abdominales leves y localizadas, en asociación con un antibiótico efectivo contra anaerobios - bacteriemia/septicemia en pacientes con neumonía o infecciones de las vías urinarias, no como tratamiento empírico sino en pacientes con infecciones por gérmenes sensibles a levofloxacina, cuando no sean efectivos otros antimicrobianos de espectro más reducido.

Acción Farmacológica

Farmacodinamia y espectro antimicrobiano

La levofloxacina es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro. Perteneció al grupo de las fluoroquinolonas para administración oral e intravenosa. La levofloxacina es el (S-) enantiómero (forma levorrotatoria) de la ofloxacina racémica.

Modo de acción: como agente antibacteriano del grupo de las fluoroquinolonas, la levofloxacina actúa sobre el complejo de la ADN-girasa y la topoisomerasa IV (enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN). El mecanismo principal de resistencia

1

ción, con tasas de penetración desde este tejido a plasma en el rango de 2-5. Las concentraciones en los pulmones consistentemente excedieron a las del plasma.

A.3.3. Penetración en fluido ampoliar. Concentraciones máximas de levofloxacina de alrededor de 4,0 a 6,7 µg/ml fueron alcanzadas 2 a 4 horas después de la administración, siguiendo un tratamiento de 500 mg una o dos veces por día, respectivamente. La tasa de penetración desde la ampolla a plasma fue aproximadamente 1 (uno).

A.3.4. Penetración en tejido óseo. La levofloxacina tiene buena penetración en los tejidos cortical y esponjoso, tanto en el fémur proximal como distal. Las tasas de penetración (hueso/plasma) van de 0,1 a 3. La penetración en hueso es rápida (tarde aproximadamente 2 horas en alcanzar la concentración máxima).

A.3.5. Penetración en LCR (líquido cefalorraquídeo) Levofloxacina tiene penetración pobre en este líquido.

A.3.6. Penetración en tejido prostático. Después de la administración oral de 500 mg diarios de levofloxacina una vez al día, durante tres días, las concentraciones promedio en tejido prostático fueron 8,7 µg/g, 8,2 µg/g y 2,0 µg/g respectivamente después de 2 horas, 6 horas y 24 horas; la tasa promedio de concentración próstata/plasma fue 1,84.

A.3.7. Concentración en orina. Las concentraciones medias en orina transcurridas 8-12 horas de dosis únicas orales de 150 mg, 300 mg ó 600 mg fueron 44 µg/ml, 91 µg/ml y 162 µg/ml, respectivamente.

A.4. Metabolismo. Levofloxacina se metaboliza en muy pequeño grado. Los metabolitos son la desmetillevofloxacina y la levofloxacina N-óxido. Estos metabolitos representan menos del 5% de la dosis excretada en orina. Levofloxacina es estereoselectivamente estable y no sufre inversión quiral.

A.5. Eliminación. Después de administración oral e intravenosa, levofloxacina se elimina del plasma con relativa lentitud (t_{1/2}: 6-8 horas). Se excreta principalmente por la vía renal (>85% de la dosis administrada). No hay diferencias importantes en la farmacocinética de levofloxacina administrada vía oral o intravenosa, lo que sugiere que ambas vías son intercambiables.

B. Sujetos con insuficiencia renal

La farmacocinética de levofloxacina se afecta cuando hay deterioro renal. En caso de función renal disminuida también decrecen la eliminación y el clearance, y la vida-media de eliminación está aumentada. La hemodiálisis -incluyendo diálisis peritoneal ambulatoria continua- no es efectiva para la remoción corporal de levofloxacina, por lo que no es necesario administrar dosis suplementarias luego de la realización de dicha práctica.

C. Sujetos mayores

No hay diferencias importantes en la cinética de levofloxacina entre jóvenes y ancianos, excepto aquella relativa a la diferente función renal.

D. Diferencias por sexo

Distintos análisis realizados en hombres y mujeres no mostraron diferencias clínicas importantes relativas al sexo en la farmacocinética de levofloxacina.

Posología

La dosificación y la vía de administración depende del tipo y severidad de la infección, y de la sensibilidad de los patógenos presumiblemente causantes. La duración del tratamiento varía según el curso de la enfermedad. La dosificación en adultos desde los 18 años de edad generalmente está basada en las pautas abajo detalladas.

• Dosificación en adultos con función renal normal (Clearance de creatinina >80 ml/min)

Infección	Dosis unitaria (mg)	Nº de dosis 24 hs	Frecuencia	Dosis diaria (mg)	Duración (**)
Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica	500	1	cada 24 h	500	7 días
Neumonía nosocomial	750	1	cada 24 h	750	7-14 días
Neumonía adquirida en la comunidad	500	1	cada 24 h	500	7-14 días
Neumonía adquirida en la comunidad ****	750	1	cada 24 h	750	5 días

3

Contraindicaciones

No administrar levofloxacina en caso de:

- Pacientes con hipersensibilidad a dicha droga, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con epilepsia.
- Pacientes con antecedentes de problemas tendinosos debidos a la administración de fluoroquinolonas.
- En niños y adolescentes.
- Durante el embarazo.
- Durante el período de amamantamiento.

Su empleo en menores de 18 años de edad, y durante el embarazo y la lactancia está contraindicado porque -según experimentos realizados con animales- no se puede excluir completamente el riesgo de daño de la lámina de crecimiento en un organismo en desarrollo.

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 h de iniciado el tratamiento con cualquiera las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

PRECAUCIONES / 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.

Advertencias

- **Pacientes predispuestos a crisis convulsiva.** Hubo casos de convulsiones y psicosis tóxicas en pacientes que recibieron quinolonas, inclusive levofloxacina. Las quinolonas también pueden provocar presión intracranial más alta y estimulación del sistema nervioso central. Esto podría incluir a las personas con lesiones preexistentes de sistema nervioso central, o en tratamiento concomitante con fenbuten y otras drogas antiinflamatorias no esteroideas similares, o con drogas que disminuyen el umbral de crisis convulsivas cerebrales (por ej., teofilina). Ver también "Interacciones".
- **Colitis pseudomembranosa.** La diarrea, especialmente si es grave, persistente y/o sanguinolenta -durante o después del tratamiento con levofloxacina- puede ser un síntoma de colitis pseudomembranosa debida a Clostridium difficile. Suspender levofloxacina inmediatamente si se sospecha colitis pseudomembranosa. Sin demoras se debe iniciar un tratamiento con antibióticos específicos (por ej., vancomicina oral, teicoplanina oral o metronidazol). Los productos que inhiben la peristalsis están contraindicados en esta situación.
- **Tendinitis.** Hubo casos de ruptura de tendones de hombro, manos o de Aquiles (requirieron cirugía o provocaron incapacidad prolongada) en pacientes tratados con quinolonas, inclusive levofloxacina. Este efecto no deseado puede ocurrir dentro de las 48 horas de iniciado el tratamiento con levofloxacina se debe suspender inmediatamente si el paciente presenta dolor, inflamación o ruptura de tendón. Debe iniciarse tratamiento adecuado (por ej.: inmovilización) del tendón afectado hasta confirmar el diagnóstico para comenzar la terapéutica correspondiente.
- **Hipersensibilidad y otras.** Reacciones serias y ocasionalmente fatales de hipersensibilidad y/o anafilácticas fueron reportadas en pacientes que estaban siendo tratados con quinolonas, inclusive con levofloxacina. Estas reacciones a menudo ocurren después de la primera dosis. Algunas de ellas estuvieron acompañadas de colapso cardiovascular, hipotensión/shock, crisis convulsivas, pérdida de conciencia, parestesias, angioedema (que incluyó lengua, laringe, garganta o edema/hinchazón facial), obstrucción de las vías aéreas (inclusive broncoespasmo, falta de aire y distrés respiratorio agudo), disnea, urticaria, picazón y otras reacciones cutáneas serias. Suspender la levofloxacina inmediatamente a la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Las reacciones agudas y serias de hipersensibilidad pueden requerir tratamiento con epinefrina u otras medidas de urgencia. Eventos serios -a veces fatales- debidos a hipersensibilidad, y otros de etiología incierta fueron reportados en pacientes que estaban siendo tratados con

5

mente importante sobre la eliminación de levofloxacina. Cimetidina (24%) y probenecid (34%) redujeron el clearance renal de levofloxacina. Esto se debe a que ambas drogas son capaces de bloquear la secreción tubular renal de levofloxacina. Sin embargo, a las dosis probadas en el estudio, las diferencias cinéticas estadísticamente importantes tienen poca probabilidad de ser de relevancia clínica.

Ciclosporina. La vida media de ciclosporina se incrementó en un 33% cuando fue coadministrada con levofloxacina. Dado que este aumento no es clínicamente relevante, no se requiere ajuste de dosis. Antagonistas de la vitamina K - warfarina. En un estudio clínico que involucró a voluntarios sanos, no se observó efecto significativo de levofloxacina sobre la concentración plasmática, el Área Bajo la Curva ("AUC") y otros parámetros de R- y S-warfarina. Pero hubo reportes post-comercialización en los que se notificó que levofloxacina aumenta el efecto de warfarina. Las elevaciones del tiempo de protrombina por el uso concomitante de warfarina y levofloxacina fueron asociados con casos de hemorragia. El tiempo de protrombina, el RIN ("INR: Razón Internacional Normalizada") y otros datos de anticoagulación deben ser controlados estrictamente en caso de administración concomitante de antagonista de la vitamina K (por ej. warfarina) y levofloxacina. Se debe controlar a los pacientes por cualquier evidencia de sangrado.

Drogas anti diabéticas: fueron reportados trastornos de la glucemia (inclusive hipo y hipoglucemia) en pacientes diabéticos tratados en forma concomitante con quinolonas y un agente anti diabético. Por lo tanto, se recomienda control estricto de la glucemia cuando se coadministran estas drogas.

Otras interacciones

Se realizaron estudios de farmacología clínica para investigar la posible interacción farmacocinética entre levofloxacina y algunas drogas que se prescriben comúnmente. La farmacocinética de levofloxacina no fue afectada en grado clínicamente relevante cuando fue administrada junto con las siguientes drogas: carbonato de calcio, digoxina, glibenclamida, ranitidina y warfarina.

Interferencia con pruebas de laboratorio y diagnóstico

Levofloxacina no puede inhibir el crecimiento de Mycobacterium tuberculosis y, por lo tanto, dar resultados falsos-negativos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

Embarazo: No debe administrarse levofloxacina a mujeres embarazadas. Esta contraindicación se incluye debido a que no se cuenta con datos en seres humanos y al riesgo experimental de daño por fluoroquinolonas (incluida levofloxacina) al cartilago de crecimiento de los organismos en desarrollo.

Carcinogénesis: No hubo evidencias de potencial carcinogénico en un estudio bianual con administración alimentaria en ratas (0, 10, 30 y 100 mg/kg/día).

Mutagenicidad: La levofloxacina no indujo mutaciones genéticas en células bacterianas o de mamíferos, pero sí indujo - in vitro - aberraciones cromosómicas en células de pulmón de Hamster Chino a o por encima de 10 µg/ml, en ausencia de activación metabólica. Las pruebas in vivo (micronúcleo, intercambio de cromátidas hermanas, síntesis no programada de ADN, pruebas letales dominantes no mostraron ningún potencial genotóxico).

Teratogenicidad y trastornos de la fertilidad: La levofloxacina no causó deterioro de la fertilidad o de la aptitud reproductiva en ratas, en dosis orales tan altas como 360 mg/kg/día o a dosis intravenosas hasta 100 mg/kg/día. Tampoco fue teratogénica en ratas a dosis orales tan altas como 810 mg/kg/día o a dosis intravenosas tan altas como 160 mg/kg/día. No se observó teratogenicidad en conejos con dosis orales de hasta 50 mg/kg/día o intravenosa de hasta 25 mg/kg/día. La levofloxacina no tuvo efectos sobre la fertilidad. Dosis de levofloxacina equivalentes a 26 u 81 veces la dosis máxima humana recomendada (basadas en el área de la superficie o el peso corporal, respectivamente) causaron disminución del peso corporal del feto y aumento de la mortalidad fetal en ratas cuando fueron administradas oralmente a razón de 810 mg/kg/día (se requiere ajuste de dosis ya que la levofloxacina se metaboliza en el hígado en proporción importante y se excreta principalmente por los riñones).

Pacientes con deterioro de la función renal. Ver "Posología".

Uso pediátrico: Contraindicado en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Reacciones adversas: la información abajo detallada está basada en datos de estudios clínicos realizados en 5544 pacientes tratados con levofloxacina y en la amplia experiencia post-comercialización. Se usan las siguientes tasas de frecuencia, de acuerdo con las recomendaciones de la CIOMS:

- **Reacciones anafilácticas/anafilactoides, reacciones cutáneas.**

Ocasionales: prurito, rash. **Raras:** urticaria, broncoespasmo/disnea. **Muy raras:** angioedema, hipotensión, shock anafiláctico, fotosensibilización. **Casos aislados:** erupciones bullosas severas (como el Síndrome de Stevens Jonson), necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell) y

7

se debe a mutaciones de la gir-A. Aunque fue informada resistencia cruzada entre levofloxacina y algunas otras fluoroquinolonas, algunos microorganismos resistentes a tales fluoroquinolonas pueden ser susceptibles a levofloxacina.

Espectro antibacteriano: la levofloxacina tiene actividad in vitro contra un amplio espectro de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. La levofloxacina es bactericida a menudo a concentraciones de iguales a poco superiores a las concentraciones inhibitorias. A continuación se detalla el espectro antibacteriano (la sensibilidad a levofloxacina puede variar, dependiendo de la epidemiología y el nivel de resistencia desarrollado en la región geográfica involucrada). Deben realizarse las pruebas de susceptibilidad dado que son óptimas predictoras de actividad.

A. Levofloxacina mostró ser activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas.

A.1. Aerobios - Gram positivos

- Enterococcus faecalis (varias cepas son sólo moderadamente susceptibles) - Staphylococcus aureus meti-S - Staphylococcus epidermidis meti-S - Staphylococcus saprophyticus.

- Streptococcus pneumoniae (incluye cepas peni- R*) - Streptococcus pyogenes.

* S. Pneumoniae penicilino-resistentes son aquellas cepas con un CIM a penicilina no inferior a 2µ g/ml.

A.2. Aerobios - Gram negativos

- Enterobacter cloacae - Escherichia coli - Haemophilus influenzae - Haemophilus parainfluenzae - Klebsiella pneumoniae - Legionella pneumophila - Moraxella catarrhalis - Proteus mirabilis - Pseudomonas aeruginosa - Serratia marcescens.

Como ocurre con otras drogas de esta clase, algunas cepas de Pseudomonas aeruginosa pueden desarrollar resistencia con bastante rapidez durante el tratamiento con levofloxacina.

A.3. Otros microorganismos

- Chlamydia pneumoniae - Micoplasma pneumoniae.

B. Otros datos sobre ciertos microorganismos

In vitro (aunque su significancia clínica se desconoce), la levofloxacina tiene valores CIM de 2 µg/ml o inferiores contra la mayoría (no menos del 90%) de las cepas de los siguientes microorganismos:

B.1. Aerobios - Gram positivos

- Staphylococcus haemolyticus - Streptococcus (grupo G) - Streptococcus agalactiae - Streptococcus millieri - Estreptococcus del grupo Viridans.

B.2. Aerobios - Gram negativos

- Acinetobacter baumannii - Acinetobacter Iwoffi - Bordetella pertussis - Acinetobacter baumannii - Acinetobacter Iwoffi - Bordetella pertussis - Citrobacter (diversus) koseri - Citrobacter freundii - Enterobacter aerogenes - Enterobacter sakazakii - Klebsiella oxytoca - Morganella morganii - Pantoea (Enterobacter) agglomerans - Proteus vulgaris - Providencia rettgeri - Providencia stuartii - Providencia fluorescens.

B.3. Anaerobios Gram positivos

- Clostridium perfringens

Farmacocinética

A. Sujetos con función renal normal

A.1. Absorción. Cuando levofloxacina se administra por vía oral se absorbe rápida y casi completamente y alcanza las concentraciones plasmáticas máximas dentro de las 1,3 h (C_{max}: 5,2-6,9 µg/ml después de una dosificación única de 500 mg). La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 100%. Levofloxacina tiene farmacocinética lineal en el rango de 150-800 mg. Los alimentos tienen poco efecto sobre la absorción de levofloxacina.

A.2. Distribución. El volumen medio de distribución generalmente abarca el rango de 74 a 112 litros después de dosis únicas y múltiples de 500 mg y 750 mg, lo que muestra la amplia presencia de levofloxacina en los tejidos corporales. Alcanza las concentraciones máximas en los tejidos cutáneos y en los fluidos encapsulados de sujetos sanos aproximadamente 3 horas después de su administración. La levofloxacina también penetra bien en los tejidos pulmonares (las concentraciones determinadas en tejido pulmonar generalmente fueron 2 a 5 veces superiores a las del plasma). Aproximadamente un 24 a 38% de levofloxacina se une a las proteínas plasmáticas in vitro. La unión de la levofloxacina a proteínas plasmáticas es independiente de la concentración de la droga.

A.3. Penetración en tejido y fluidos orgánicos

A.3.1. Penetración en la mucosa bronquial y fluido epitelial luminal. Las máximas concentraciones después de recibir 500 mg vía oral fueron 8,3 µg/g y 10,8 µg/ml respectivamente, con tasas de penetración desde estos fluidos al suero de 0,9 a 1,8 y 0,8 a 3, respectivamente. Estas concentraciones se alcanzaron aproximadamente una hora después de la administración.

A.3.2. Prevención en tejido pulmonar. Las concentraciones máximas después de 500 mg vía oral fueron aproximadamente 11,3 µg/g y se alcanzaron entre las 4 y 6 horas posteriores a la administra-

2

	500	1	cada 24 h	500	10-14 días
Sinusitis aguda	500	1	cada 24 h	500	10-14 días
Infecciones no complicadas de la piel y de partes blandas	500	1	cada 24 h	500	7-10 días
Prostatitis bacteriana crónica	500	1	cada 24 h	500	28 días
Infecciones complicadas del tracto urinario	250	1	cada 24 h	250	10 días
Pielonefritis aguda	250	1	cada 24 h	250	10 días
Infecciones no complicadas del tracto urinario	250	1	cada 24 h	250	3 días
Infecciones intraabdominales leves y localizadas	500 (***)	1	cada 24 h	500	7-14 días
Bacteriemia / septicemia en pacientes con neumonía o infecciones urinarias	500	1 ó 2	c/ 12 ó 24 h	500 mg/día 1000 mg/día (estos divididos en 2 tomas)	10-14 días

*) Ocasionada por los microorganismos detallados (ver "indicaciones")

(**) Puede instituirse terapia secuencial (de I.V. a oral), a discreción del médico.

(***) En asociaciones con un antibiótico efectivo contra anaerobios

(****) La eficacia de este regimen alternativo solo está documentada para infecciones causadas por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Mycoplasma pneumoniae susceptibles a penicilina.

• Dosificación en adultos con deterioro de la función renal

Según tipo de infección (*)	Crearencia de creatinina (ml/min)	Dosis inicial (mg)	Dosis siguientes frecuencia (mg/h)
Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica/Neumonía adquirida en la comunidad / Sinusitis aguda / infecciones no complicadas de piel y partes blandas / Prostatitis bacteriana crónica / Infecciones intraabdominales leves y localizadas / Bacteriemia / Septicemia en pacientes con neumonía o infecciones urinarias.	- de 50 a 80	No requiere ajuste	-----
	- de 20 a 49	500	250/24 h
	- de 10 a 19	500	250/48 h
	- Hemodiálisis	500	250/48 h
	- Diálisis peritoneal ambulatoria.	500	250/48 h
Infecciones complicadas de piel y de partes blandas / Neumonía nosocomial.	- de 50 a 80	No requiere ajuste	-----
	- de 20 a 49	750	750/48 h
	- de 10 a 19	750	500/48 h
	- Hemodiálisis	750	500/48 h
	- Diálisis peritoneal ambulatoria.	750	500/48 h
Infecciones complicadas del tracto urinario / Pielonefritis aguda	- Mayor o igual a 20.	No requiere ajuste	-----
	- de 10 a 19	250	250/48 h
Infecciones no complicadas del tracto urinario.	-----	No requiere ajuste.	-----

(*) Ocasionada por los microorganismos detallados (ver "indicaciones")

Modo de administración: los comprimidos recubiertos deben ingerirse sin triturar o moler, con aproximadamente medio vaso de agua. El comprimido recubierto de 500 mg puede cortarse al medio por la ranura para adaptar la dosis a 250 mg. Los comprimidos recubiertos de levofloxacina deben tomarse al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de sales de hierro, antiácidos y sucralfato debido a que podría haber disminución de la absorción (ver interacciones). Los comprimidos recubiertos pueden ser ingeridos durante o entre comidas.

4

quinolonas, inclusive con levofloxacina. Estos eventos pueden ser severos y generalmente aparecen después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes síntomas: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas (por ej., necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson), vasculitis, artralgia, mialgia, enfermedad del suero, neuronitis alérgica, nefritis intersticial, insuficiencia o falla renal aguda, hepatitis, ictericia, falla o necrosis hepática aguda, anemia (inclusive hemolítica y aplásica), trombocitopenia (inclusive púrpura trombocitopénica trombótica), leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y/u otras anomalías hematológicas.

Suspender inmediatamente la medicación al primer signo de hipersensibilidad e instituir las medidas adecuadas de soporte.

Precauciones

- Generales

Aunque la levofloxacina es más soluble que otras quinolonas, se debe mantener adecuadamente hidratados a los pacientes en tratamiento para prevenir la formación de orinas muy concentradas.

- **Pacientes con deterioro renal.** Realizar una cuidadosa observación clínica y estudios de laboratorio adecuados antes y durante el tratamiento dado que la eliminación de la levofloxacina puede estar disminuida. La dosis de levofloxacina debe ajustarse en pacientes con deterioro renal ya que esta droga se excreta principalmente por los riñones.

- **Prevención de fotosensibilización.** Aunque es muy raro que se presente fotosensibilización debido a levofloxacina, se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz del sol fuerte o rayos UV artificiales (por ej., lámparas de rayos solares) para prevenir este efecto.

- **Sobreinfección:** como sucede con otros antibióticos, el uso de levofloxacina -especialmente si es prolongado- puede dar como resultado un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Son esenciales las reevaluaciones del estado del paciente. Deben implementarse las medidas necesarias si aparece sobreinfección durante el tratamiento.

- **Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa.** Los pacientes con defectos latentes o activos de la actividad de la glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa pueden ser proclives a reacciones hemolíticas cuando se los trata con agentes antibacterianos quinolónicos. Tener en cuenta este aspecto cuando se administra levofloxacina.

- **Glucemia.** Tal como sucede con otras quinolonas, fueron reportados trastornos de la glucemia (inclusive hipo- e hipoglucemia sintomáticas), habitualmente en pacientes diabéticos tratados en forma concomitante con un agente hipoglucemiante oral (por ej., gliburida, glibenclamida) o con insulina. Se recomienda control estricto de la glucemia en esos pacientes. En caso de presentarse una reacción hipoglucémica, suspender inmediatamente la administración de levofloxacina e iniciar el tratamiento adecuado.

- **Sistema cardiovascular.** Algunas quinolonas, inclusive la levofloxacina, fueron asociadas con prolongación del intervalo QT y casos poco frecuentes de arritmia. Durante la vigilancia post-comercialización, fueron recibidos reportes (aramente) de casos de torsades de pointes, dichos casos generalmente refirieron a pacientes con patologías concurrentes o medicaciones concomitantes que podrían haber contribuido. El riesgo de arritmia se puede reducir evitando la administración concomitante con drogas que prolongan el intervalo QT, incluyendo las sustancias antiarrítmicas Clase I o Clase III. Además evitar el uso de levofloxacina en presencia de factores de riesgo de Torsades de Pointes (hipocalcemia, bradicardia importante y cardiomiopatía).