

Floxlevo-Levofloxacin

Con prim idios recubiertos 500 mg - 750 mg

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

Composición: Cada comprimido contiene:

LEVOFLOXACINA 500 mg Levofloxacina hemihidrato (equivalente a 500 mg de levofloxacina anhidra) 512,3 mg.

Excipientes autorizados: Celulosa Microcristalina, Crossameloza sódica, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Aceite de castor, Talco, Dióxido de Titanio, Amarillo de Quinolina L.A., c.s.

LEVOFLOXACINA 750 mg Levofloxacina hemihidrato (equivalente a 750 mg de levofloxacina anhidra) 768,69 mg.

Excipientes autorizados: Celulosa Microcristalina, Crossameloza sódica, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Aceite de castor, Talco, Dióxido de Titanio, c.s.

Acción Terapéutica

Quinolónico antibacteriano (Código ATC: J01MA12)

Quinolónico activo contra cepas productoras de beta-lactamasa de los siguientes organismos.

- Aerobios gram-positivos: Enterococcus (Streptococcus) faecalis Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (incluyendo S. pneumoniae penicilino-resistente), Streptococcus pyogenes.

- Aerobios gram-negativos: Citrobacter freundii, Streptococcus cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa.

- Otros microorganismos: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae. La levofloxacina no es activa contra Treponema pallidum.

Es muy rara la aparición de resistencia a la levofloxacina a causa de mutación espontánea in vitro (rango:109 a 1010). Aunque se ha observado resistencia cruzada entre levofloxacina y otras fluorquinolonas, algunos organismos resistentes a otras quinolonas, incluyendo levofloxacina, pueden ser susceptibles a la levofloxacina.

Indicaciones

Levofloxacina comprimidos recubiertos, está indicado para el tratamiento de adultos (18 años de edad) con infecciones leves, moderadas y severas causadas por cepas susceptibles de microorganismos designados en las siguientes condiciones: Sinusitis maxilar aguda producida por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae o Moraxella catarrhalis.

Exacerbación bacterial aguda de bronquitis crónica producida por Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae o Moraxella catarrhalis.

Pneumonia adquirida en la comunidad producida por Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila o Micoplasma pneumoniae.

Infecciones de la piel y de la estructura cutánea como impétigo, abscesos, furunculosis, celulitis, erisipelas, infecciones de heridas, producidas por Staphylococcus aureus o Streptococcus pyogenes.

Infecciones complicadas del tracto urinario (leves a moderadas) producidas por Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis o Pseudomonas aeruginosa.

Pielonefritis aguda causada por Escherichia coli.

Antes del tratamiento deben realizarse test de susceptibilidad para poder aislar e identificar organismos que causen la infección y para determinar su susceptibilidad a la levofloxacina.

La terapia con levofloxacina puede ser iniciada antes que se conozcan los resultados de estos tests; una vez que se disponga de los resultados, debe seleccionarse la terapia adecuada.

Al igual que con otras drogas de este tipo, algunas cepas de Pseudomonas aeruginosa pueden desarrollar resistencia con rapidez durante el tratamiento con levofloxacina. Los cultivos y test de susceptibilidad realizados periódicamente durante la terapia, proporcionarán información sobre la susceptibilidad continuada de los patógenos al agente antimicrobiano y también la posible emergencia de resistencia bacterial.

Características Farmacológicas/Propiedades

- Acción farmacológica: la levofloxacina es un agente antibacterial sintético de amplio espectro. Químicamente, la levofloxacina, una carboxiquinolona fluorurada, es el enantiómero (-)-(-)-5-puro de la ofloxacina racémica. Su nombre químico es (-)(S)-9-fluoro-2,3-dihidro-3-metil-10-(4-metil-1-piperazinil)-7-oxo-7H-piridol [1, 2, 3, 4-de]-1, 4-benzoxazina-6-ácido carboxílico hemihidrato.

- Mecanismo de acción: la levofloxacina es el isómero L del racemado, ofloxacina, un agente antibacterial de la familia de las quinolonas. La actividad antibacterial de la ofloxacina reside principalmente en el isómero L.

El mecanismo de acción de la levofloxacina y el de otros antibacteriales quinolónicos involucra la inhibición de la girasa del ADN (topoisomerasa II bacteriana), una enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. En ese aspecto, el isómero L produce más uniones de hidrógeno y por lo tanto, complejos más estables con la girasa del ADN que el isómero D. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacterial 25 a 40 veces superior para el isómero L, la levofloxacina, sobre el isómero D. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacterial.

Farmacocinética

- Absorción: la levofloxacina es rápida y casi completamente absorbida después de la administración oral. Las

concentraciones en plasma pico (aproximadamente 5,1 µg/ml) son usualmente alcanzadas una a dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacina es de aproximadamente el 99 %.

El perfil de la concentración en plasma de levofloxacina después de la administración i. v. es similar y comparable en grado de exposición (AUC) al observado para las tabletas, cuando se administran dosis similares. Por lo tanto, ambas rutas de administración pueden ser consideradas intercambiables.

La farmacocinética de levofloxacina es lineal y anticipable después de regímenes de dosis orales simples y múltiples. Después de dosis orales simples de 250 a 1.000 mg de levofloxacina, las concentraciones en plasma aumentan proporcionalmente con la dosis.

Los niveles estables son alcanzados dentro de las 48 horas después de regímenes de 500 mg una o dos veces al día. Las concentraciones en plasma pico y estables alcanzadas después de regímenes orales múltiples con una sola dosis diaria fueron de aproximadamente 5,7 a 0,5 µg/ml, respectivamente; después de dosis orales múltiples con regímenes de 2 tomas diarias, estos valores fueron de aproximadamente 7,8 y 3,0 µg/ml, respectivamente.

- Distribución: El volumen de distribución promedio de levofloxacina generalmente oscila de 89 a 112 litros después de dosis simples y múltiples de 500 mg, indicando una amplia distribución en los tejidos del cuerpo. La penetración de levofloxacina en el fluido del blíster es rápida y extensa. El cociente líquido intersticial/AUC en plasma es de aproximadamente 1. Después de la administración de 500 mg por boca la levofloxacina penetra rápidamente en la mucosa bronquial. La plasma epitelial alveolar con concentraciones máximas de 8,3 µg/g y 10,8 µg/g y un cociente de penetración mucosa bronquial/plasma y lamina epitelial alveolar/plasma de 0,4 a 1,8 y de 0,8 a 3 respectivamente.

Después de la administración de 500 mg por vía oral de levofloxacina las concentraciones plasmáticas máximas en el parénquima pulmonar son de 11,3 µg/g permanecen entre 4 y 6 horas con una ecuación pulmonar/plasma de 2 a 5. Las concentraciones pulmonares son constantemente superiores a las concentraciones plasmáticas.

La levofloxacina también penetra rápidamente en los tejidos óseos cortical y esponjoso tanto en la cabeza femoral como en el fémur distal. Las concentraciones pico de levofloxacina en estos tejidos, que oscilan desde 2,4 a 15 µg/g, fueron generalmente alcanzadas en 2 a 3 horas después de la dosis oral.

In vitro, sobre un rango clínicamente importante (1 a 10 µg/ml) de concentraciones de levofloxacina en suero/plasma, la droga se une aproximadamente en un 24 a 38 % a las proteínas del suero en todas las especies estudiadas. En humanos, la levofloxacina se une principalmente a la albúmina del suero. La unión de la droga a las proteínas del suero es independiente de la concentración de la droga.

- Metabolismo: levofloxacina es estereoselectivamente estable en plasma y orina y no se convierte metabólicamente en su enantiómero, la D-ofloxacina. La levofloxacina sufre un limitado metabolismo en humanos y es principalmente excretada como droga sin cambios en la orina. Después de la administración oral, aproximadamente el 87 % de una dosis administrada fue recuperado como droga sin cambios en la orina dentro de las 48 horas, mientras menos del 4 % de la dosis fue recuperado en heces en 72 horas. Menos del 75 % de una dosis administrada fue recuperado en la orina como los metabolitos desmetilo y N-óxido, los únicos metabolitos identificados en humanos. Estos metabolitos tienen poca actividad farmacológica significativa.

- Excreción: levofloxacina es casi totalmente excretada como droga sin cambios en la orina. La vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacina oscila desde aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis simples o múltiples de levofloxacina.

La depuración total aparente promedio del cuerpo y la depuración renal oscila desde aproximadamente 144 a 226 ml/min y desde 96 a 142 ml/min, respectivamente. La depuración renal en exceso del ritmo de filtración glomerular sugiere que la secreción tubular de levofloxacina ocurre además de su filtración glomerular.

La administración concomitante de cimetidina o probencidol resulta en una reducción de aproximadamente el 24 % y 36 % en la depuración renal de levofloxacina, indicando que la secreción de levofloxacina ocurre en el túbulo proximal renal. No fueron encontrados cristales de levofloxacina en ninguna de las muestras de orina recientemente recolectadas de sujetos que recibían la droga.

Grupos Especiales

- Geriátricos: no hay diferencias significativas en la farmacocinética de levofloxacina entre sujetos jóvenes y ancianos cuando se toman en cuenta las diferencias entre sujetos en la depuración de creatinina.

Después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacina a sujetos ancianos sanos (66 - 80 años de edad), la vida media de eliminación terminal en plasma de levofloxacina fue de alrededor de 7,6 horas, en comparación con aproximadamente horas en adultos más jóvenes.

La diferencia fue atribuida a la variación en el estado de la función renal de los sujetos y no se creyó que era clínicamente significativa. La absorción de la droga no parece verse afectada por la edad. No es necesario ajustar la dosis de levofloxacina considerando solamente la edad.

- Pediátricos: no se ha estudiado la farmacocinética de levofloxacina en niños.

- Género: no hay diferencias significativas en la farmacocinética de levofloxacina entre sujetos hombres y mujeres cuando se consideran las diferencias entre sujetos en la depuración de creatinina. Después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacina a sujetos hombres sanos, la vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacina fue de alrededor de 7,5 horas, en comparación con aproximadamente 6,1 horas en mujeres. Esta diferencia fue atribuida a la variación en el estado de la función renal de sujetos hombres y mujeres y no se creyó que era de importancia clínica. La absorción de la droga parece no verse afectada por el sexo de los sujetos. No es necesario ajustar la dosis tomando como base solamente el sexo de los pacientes.

- Raza: se examinó el efecto de la raza sobre la farmacocinética de levofloxacina por intermedio de un análisis covariado realizado a partir de datos de 72 pacientes: 48 blancos y 24 no blancos. La depuración aparente total del cuerpo y el volumen de distribución aparente no se vieron afectados por la raza de los sujetos.

- Insuficiencia renal: la depuración de levofloxacina es reducida y la vida media de eliminación del plasma es prolongada en pacientes con función renal deteriorada (depuración de creatinina \leq 80 ml/min), requiriendo ajuste de dosis en tales pacientes para evitar la acumulación. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD) son efectivas para remover la levofloxacina del cuerpo, indicando que no son necesarias dosis suplementarias de levofloxacina después

Muy común	Más del 10%
Común	1 al 10%
No común	0.1 a 1%
Rara	0.01 a 0.1%
Muy rara, casos aislados	Menos del 0.01%

Reacciones Alérgicas:

- No comunes: prurito, rash.
- Raras: urticaria, broncoespasmo/disnea.
- Muy raras: abgiodema, hipotensión, shock de tipo anafiláctico, fotosensibilización.
- Casos aislados: erupciones bulbosas graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme.

Gastrointestinal, Metabolismo:

- Comunes: náuseas, diarrea.
- No comunes: anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia.
- Raras: diarrea sanguinolenta, que en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluida colitis pseudomembranosa.
- Muy raras: hipoglucemia, particularmente en pacientes diabéticos.

Neurológicas:

- No comunes: cefalea, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio.
- Raras: parestesias, temblor, ansiedad, agitación, confusión, convulsiones.
- Muy raras: hipoestesias, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y del olfato, alucinaciones.

Cardiovasculares:

- Raras: taquicardia, hipotensión.
- Muy raras: shock de tipo anafiláctico.

Musculosqueléticos:

- Raras: artralgias, mialgias, trastornos tendinosos incluida tendinitis (por ejemplo Tendón de Aquiles).
- Muy raras: ruptura tendinosa (por ejemplo Tendón de Aquiles); al igual que con otras fluoroquinolonas, esta reacción adversa puede producirse dentro de las 48 horas del comienzo del tratamiento y puede ser bilateral; debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis.
- Casos aislados: rabdomiólisis.

Hígado, Riñón:

- Comunes: elevación de enzimas hepáticas (por ejemplo ALT/AST).
- No comunes: aumento de la bilirrubina, elevación de creatinina sérica.
- Muy raras: reacciones hepáticas, como hepatitis; insuficiencia renal aguda (por ejemplo Debido a nefritis intersticial).

Sangre:

- No comunes: eosinofilia, leucopenia.
- Raras: neutropenia, trombocitopenia.
- Muy raras: agranulocitosis.
- Casos aislados: anemia hemolítica, pancitopenia.

Otros:

- No comunes: astenia, infección fúngica y proliferación de otros gérmenes resistentes.
- Muy raras: neumonitis alérgicas, fiebre.

Otras reacciones adversas que han sido asociadas con la administración de fluoroquinolonas incluyen:

Reacciones psicóticas, como estados de confusión aguda y cambios de ánimo depresivo (estas reacciones pueden producirse incluso tras la primera dosis), síntomas extrapiramidales y otros trastornos de la coordinación muscular; vasculitis por hipersensibilidad, ataque de Porfirio en pacientes con Porfirio.

Sobredosificación

De acuerdo con los estudios de toxicidad en animales, los signos importantes que cabe esperar tras una sobredosis aguda de levofloxacina son síntomas de sistema nervioso central, tales como confusión, mareo, alteración de la conciencia y ataques convulsivos, así como reacciones de tipo gastrointestinal, como náuseas y erosiones de la mucosa. En caso de que se produjera una sobredosificación importante, deberá considerarse el lavado gástrico e instituirse tratamiento sintomático. Pueden administrarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica. La hemodialisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPCA no son efectivos para eliminar levofloxacina. No existe un antídoto específico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

Información para el Paciente

Debe advertirse a los pacientes:

- Que tomen fluidos libremente.
- Que los antiácidos que contienen magnesio o aluminio, como así también el sucralfato, cationes metálicos como el hierro y preparaciones multivitamínicas con zinc, deben ser tomados como mínimo 2 horas antes o 2 horas después de la administración de levofloxacina (ver "Interacciones medicamentosas").
- Que la levofloxacina puede ser tomada sin tener en cuenta las comidas.
- Que la levofloxacina puede causar efectos adversos neurológicos (por ejemplo vahidos, aturdimiento) y que los pacientes deberían saber cómo reaccionan a la levofloxacina antes de operar un automóvil o maquinarias riesgosas o de realizar actividades que requieran alerta y coordinación mental (ver "Advertencias" y "Reacciones adversas").
- Que eviten la excesiva exposición al sol o a la luz ultravioleta artificial, mientras reciben levofloxacina y que discontinúen la terapia si aparece fototoxicidad (por ejemplo erupción cutánea).
- Que si son diabéticos y están siendo tratados con insulina o un agente hipoglucemiante oral y ocurre una reacción hipoglucémica, deben discontinuar la levofloxacina y consultar a un médico (ver "Precauciones: Generales e Interacciones medicamentosas")

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO, CONSULTE A SU MEDICO. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SOLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Presentaciones:

Envases conteniendo 5, 7, 10, 14, 15 y 21, comprimidos recubiertos.

Envase Hospitalario conteniendo 100, 175, 250, 350, 500 y 700 comprimidos recubiertos.

Conservación: FLOXLEVO comprimidos recubiertos debe ser conservado a temperatura ambiente, entre 15° y 30° C, en su estuche original. Proteger de la luz y de la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO O FARMACÉUTICO.



Especialidad Medicinal Autorizada
por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.877
Biotenk S.A. Zúvira 5747, Capital Federal.
Dirección Técnica: Silvia G. Balanian, Farmacéutica.
Fecha de última revisión: Febrero de 2015.