

FLOXACIN®

Levofloxacin

Vía oral



FORMULA	FLOXACIN® 500 Comprimido recubierto	FLOXACIN® 750 Comprimido
Levofloxacin Hemihidrato equivalente a Levofloxacin base.	500 mg	750 mg
EXCIPIENTES C.S.P	1 Comp.	1 Comp.

DESCRIPCIÓN

FLOXACIN® contiene levofloxacin que es el isómero L de la ofloxacin, una fluoroquinolona antibacteriana, utilizada en el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes sensibles. En comparación con el racémico, la levofloxacin muestra una semi-vida plasmática más larga lo que permite una sola administración al día, siendo además unas dos veces más potente frente a gérmenes gram-positivos y gram-negativos, incluyendo el bacilo tuberculoso. Las *Pseudomonas aeruginosas* y los enterococos *faecalis* son sólo moderadamente susceptibles, mientras que la *Serratia marcescens* es resistente.

La levofloxacin inhibe la topoisomerasa IV y la DNA-girasa bacterianas. Estas topoisomerasas alteran el DNA introduciendo pliegues super helicoidales en el DNA de doble cadena, facilitando el desenrollado de las cadenas. La DNA-girasa tiene dos subunidades codificadas por el gen *gyrA*, y actúan rompiendo las cadenas del cromosoma bacteriano y luego pegándolas una vez que se ha formado la superhélice. Las quinolonas inhiben estas subunidades impidiendo la replicación y la transcripción del DNA bacteriano. Las células humanas y de los mamíferos contienen una topoisomerasa que actúa de una forma parecida a la DNA-girasa bacteriana, pero esta enzima no es afectada por las concentraciones bactericidas de las quinolonas. La levofloxacin muestra un efecto post-antibiótico: después de una exposición a este antibiótico, los gérmenes no pueden reiniciar su crecimiento durante unas 4 horas, aunque los niveles del antibiótico sean indetectables. La levofloxacin ha demostrado ser activa "in vitro" y clínicamente efectiva en una serie de infecciones producidas por muchos gérmenes entre los que se encuentra *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a la penicilina), *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, y *Pseudomonas aeruginosa*. La levofloxacin es sólo moderadamente activa frente a *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa* y sólo está indicada en el tratamiento de infecciones urinarias originadas por estos microorganismos. Aunque en algunos casos se ha observado resistencia cruzada entre las fluoroquinolonas, gérmenes resistentes a otras quinolonas pueden ser susceptibles a la levofloxacin.

INDICACIONES

La levofloxacin está indicada en el tratamiento de infecciones ligeras, moderadas y graves en adultos (> 18 años).

La Levofloxacin está indicada 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.

POSOLOGÍA

FLOXACIN® se administra en Adultos 500 mg a 750 mg por vía oral cada 24 horas durante un total de 7 a 14 días según la gravedad, características de la infección y criterio médico. Administrar con suficiente líquido.

CONTRAINDICACIONES

No se han establecido la seguridad y eficacia de la levofloxacin en niños o adolescentes de menos de dieciocho años. Las fluoroquinolonas, incluyendo la levofloxacin, inducen osteocondrosis y artropatías en los animales jóvenes de varias especies. Se desconoce hasta qué punto pueden tener este efecto en el ser humano. La levofloxacin puede ocasionar un aumento de la presión intracraneal y una estimulación del sistema nervioso central que puede degenerar en convulsiones y psicosis tóxica. Por este motivo la levofloxacin se debe utilizar con precaución en los pacientes con enfermedades del sistema nervioso central (enfermedades cerebrovasculares, epilepsia, etc.) o en presencia de otros factores de riesgo (tratamiento con otros fármacos que actúan sobre el SNC, disfunción renal, etc.) que puedan predisponer a las convulsiones.

La levofloxacin está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a las quinolonas. Se han descrito serios efectos secundarios y reacciones anafilácticas incluso después de la primera dosis de levofloxacin. El fármaco se debe discontinuar si aparece algún síntoma de hipersensibilidad tal como rash cutáneo.

Como ocurre con cualquier agente antibacteriano, la levofloxacin altera la flora intestinal del colon y permite el crecimiento del *Clostridium difficile*, cuya toxina puede originar una colitis pseudomembranosa, con la correspondiente diarrea.

Las quinolonas han sido asociadas a la ruptura de tendones, por lo que debe discontinuarse la levofloxacin si se desarrolla dolor tendinoso.

Aunque en la levofloxacin es más hidrosoluble que otras quinolonas, debe asegurarse una correcta hidratación del paciente con objeto de prevenir la formación de cristales en la orina, debido a que este fármaco se elimina extensamente por vía renal. Se debe administrar con precaución y ajustar la dosis en los pacientes que tengan un aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.

Aunque las reacciones de fototoxicidad han sido observadas en raras ocasiones durante el tratamiento con la levofloxacin, se recomienda que los pacientes eviten una excesiva exposición a la luz solar. Si se produce fototoxicidad, el tratamiento debe ser interrumpido.

Se han descrito alteraciones de la glucosa en sangre en diabéticos tratados con agentes hipoglucemiantes orales y levofloxacin. Se recomienda un cuidadoso control de la glucemia si se administra levofloxacin a diabéticos de tipo I.

EFFECTOS ADVERSOS

La incidencia total de efectos adversos observados durante los estudios clínicos controlados con la levofloxacin asciende al 6,2%. Los más frecuentes son náusea/vómitos (8.7%), diarrea (5.4%), cefaleas (5.4%) y constipación (3,1%). La cefalea también es frecuente cuando la levofloxacin se administra por vía oftálmica. Otros efectos adversos observados en menos del 1% de los pacientes han sido insomnio (2,9%), mareos (2,5%), dolor abdominal, (2%), dispepsia (2%), rash maculopapular (1,7%), vaginitis (1,8%), flatulencia y (1,6%) y dolor abdominal (1,4%). En un 3,7%, el tratamiento con levofloxacin tuvo que ser abandonado debido a reacciones adversas.

Las quinolonas pueden aumentar la presión intracraneal y estimular el sistema nervioso central ocasionando temblores, ansiedad, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio y a veces (< 0,3%) convulsiones. Estas reacciones adversas pueden ocurrir incluso después de la primera dosis del fármaco, aunque suelen estar asociadas a las concentraciones más altas. Reacciones adversas graves y a veces fatales han sido descritas en casos de hipersensibilidad en pacientes tratados con quinolonas (por ejemplo síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica). Otras reacciones alérgicas pueden ser neumonitis alérgica, choque anafiláctico, eritema multiforme y anemia hemolítica. En caso de aparecer cualquier síntoma de alergia se debe discontinuar inmediatamente la levofloxacin.

INTERACCIONES

Las quinolonas forman quelatos con los cationes divalentes y trivalentes. La absorción de la levofloxacin puede ser reducida de manera considerable si se administra concomitante con medicamentos que contenga sales de aluminio, calcio, magnesio, o de cinc, especialmente si la administración se hace al mismo tiempo o en un plazo inferior a 60 minutos.

Algunos de los fármacos que interfieren con la absorción de levofloxacin son los antiácidos, el sucralfato, el salicilato de magnesio, las multivitaminas o cualquier medicamento que contenga como excipiente estearato de magnesio. Se desconoce si el subsalicilato de bismuto interfiere con la biodisponibilidad de la levofloxacin. Algunas quinolonas inhiben el aclaramiento de hepático de la cafeína, por lo que se

recomienda disminuir al máximo el consumo de café o de bebidas que contengan esta sustancia durante el tratamiento con levofloxacina.

La administración concomitante de warfarina y quinolonas puede ocasionar un aumento del tiempo de protrombina y del INR. Se recomienda vigilar estrechamente los pacientes estabilizados con warfarina que reciban al mismo tiempo levofloxacina. Esta interacción puede ocurrir 2 a 16 días después de iniciarse el tratamiento con la quinolona, aumentando el riesgo de episodios de sangrado.

Aunque en un estudio en voluntarios la administración de levofloxacina no afectó los parámetros farmacocinéticos de una dosis intravenosa de teofilina, algunas quinolonas reducen el aclaramiento de la teofilina aumentando sus niveles plasmáticos con el correspondiente riesgo de toxicidad. Por este motivo, la levofloxacina se debe administrar con precaución en los pacientes que se encuentren con un tratamiento a base de teofilina.

El uso concomitante de ciclosporina y fluoroquinolonas puede ocasionar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Sin embargo, un estudio en voluntarios sanos demostró que la levofloxacina no afectaba de forma significativa los parámetros farmacocinéticos de la ciclosporina. Por lo tanto no se requieren en reajustes en las dosis en los pacientes tratados con este inmunosupresor. Tampoco se han observado interacciones significativas entre la levofloxacina y la digoxina. Cuando se administran cimetidina o probenecid a pacientes tratados con levofloxacina se observa un aumento del área bajo la curva y de la semi-vida de la levofloxacina. Estos cambios no tienen, sin embargo, un gran significado clínico y no requieren un reajuste de la dosis. La administración concomitante de fármacos antiinflamatorios no esteroídicos puede aumentar el riesgo de una estimulación del sistema nervioso central.

La levofloxacina no debe utilizarse conjuntamente con fármacos antiarrítmicos de la clase IA (como la procainamida o la quinidina) o de la clase III (como la amiodarona, butilida y sotalol). Otras medicaciones que pueden prolongar el intervalo QT si se administra en conjuntamente con la levofloxacina son los antidepresivos tricíclicos, algunas medicaciones antipsicóticas (fenotiazinas, haloperidol, pimozida, risperidona y serpindol), astemizol; bepridil; bromperidol; cisaprida; claritromicina; diltiazem; disopiramida; dolasetron; encainida; eritromicina; flecainida; probucol; terfenadina; terodilina; sparfloxacina; tocainida; y verapamil entre otros.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La levofloxacina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Aunque no se han realizado estudios controlados durante el embarazo, en las ratas se observó un aumento de la mortalidad fetal y una disminución del peso de los fetos. Por lo tanto la levofloxacina sólo se administrará si los beneficios para la madre superan los riesgos potenciales para el feto.

Es muy probable que la levofloxacina se excrete en la leche materna ya que el racémico, la Ofloxacina, lo hace. Debe evitarse la administración del levofloxacina durante la lactancia por las artropatías que las quinolonas ocasionan en varias especies animales. Debe considerarse la discontinuación del pecho o el paso a una lactancia artificial.

MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

En caso de intoxicación acudir al centro médico más cercano.

Los principales síntomas son letargo, alteraciones de las vías respiratorias, dificultad respiratoria, bradicardia y bloqueo sinusal. En caso de sobredosis aguda y reciente el tratamiento incluye emesis se aconseja el vaciamiento gástrico e hidratación adecuada y administración de carbón activado. La levofloxacina no es eliminada en forma efectiva por medio de hemodiálisis o diálisis peritoneal.

PRESENTACIONES

FLOXACIN® 500: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

FLOXACIN® 750: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

CONSERVACIÓN

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C. Protegido de la humedad.

LEYENDA DE PROTECCIÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

FABRICANTE

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

