

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Folleto de información al profesional

LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 MG

❖ **Composición del producto**

- Levofloxacinó (como hemihidrato), ~~equivalente a Levofloxacinó~~ 500 mg
- Excipientes c.s.: Celulosa microcristalina, crospovidona, hipromelosa, estearato de magnesio, dióxido de titanio, ~~polietilenglicol 400~~ macrogol, polisorbato 80, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo.

❖ **Clasificación terapéutica**

Código ATC: J01MA12

Grupo terapéutico: Fluoroquinolonas

❖ **Forma farmacéutica.**

Comprimidos recubiertos

❖ **Indicaciones**

Este medicamento está indicado para **adultos con infecciones de severidad leve a moderada, para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas sensibles al fármaco:**

a) Infecciones respiratorias como:

- Sinusitis bacteriana aguda
- Exacerbación aguda de la bronquitis crónica
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos

~~Para las infecciones arriba mencionadas, levofloxacinó solo se debe utilizar cuando el uso de agentes antibacterianos recomendados habitualmente para el tratamiento inicial de estas infecciones se considere inapropiado.~~

~~—Pielonefritis o infecciones complicadas del tracto urinario~~

~~—Prostatitis bacteriana crónica~~

~~—Cistitis no complicadas~~

~~—Ántrax por inhalación: para la prevención después de la exposición y para el tratamiento curativo.~~

~~Levofloxacinó también se puede utilizar para completar la terapia en pacientes que han mostrado una mejora durante el tratamiento inicial con levofloxacinó por vía intravenosa.~~

b) Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

c) Infecciones no complicadas del tracto urinario

d) Infecciones de piel y tejidos blandos

e) Prostatitis

❖ **Farmacología Clínica**

- ***Propiedades Farmacológicas y Farmacodinamia***

Levofloxacinó es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro, perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas. Levofloxacinó es el isómero L del racemato ofloxacinó y posee una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior al isómero D. Como otras fluoroquinolonas, Levofloxacinó inhibe la acción de la topoisomerasa IV y la ADN girasa bacterianas, enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano. Aunque fue informada resistencia cruzada entre levofloxacinó y otras fluoroquinolonas, algunos microorganismos resistentes a tales fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacinó, pueden ser susceptibles a levofloxacinó.

Levofloxacinó posee actividad *in vitro* contra un amplio espectro de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. La actividad bactericida de levofloxacinó es rápida y se logra habitualmente con concentraciones iguales o cercanas a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM). Deberán efectuarse cultivos y pruebas de susceptibilidad antes del tratamiento para aislar e identificar a los organismos causantes de la infección y para determinar su susceptibilidad a Levofloxacinó. Estas pruebas son óptimas predictores de actividad. La terapia con levofloxacinó puede ser iniciada antes de conocerse los resultados de las pruebas; una vez obtenidos los resultados se deberá implementar una terapia adecuada.

- ***Farmacocinética***

BIOEQUIVALENCIA: Este medicamento ha demostrado equivalencia terapéutica

Absorción

Levofloxacinó se absorbe rápida y casi completamente, tras su administración oral, obteniéndose las concentraciones plasmáticas pico en un plazo de 1-2 horas.

La biodisponibilidad absoluta es de 99 - 100%.

Los alimentos afectan poco la absorción de levofloxacinó.

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

Distribución

Aproximadamente el 30 - 40% de levofloxacinó se une a las proteínas séricas.

El volumen de distribución medio de levofloxacinó es aproximadamente 100 L después de una dosis única y repetida de 500 mg, lo que indica una amplia distribución en los tejidos corporales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Penetración en los tejidos y fluidos corporales.

Se ha visto que levofloxacin penetra en la mucosa bronquial, fluido del revestimiento epitelial, macrófagos alveolares, tejido pulmonar, piel (líquido de la ampolla), tejido prostático y orina. Sin embargo, levofloxacin tiene una penetración pequeña en líquido cefalorraquídeo.

Biotransformación

Levofloxacin se metaboliza muy poco, siendo sus metabolitos el demetil-levofloxacin y el N-óxido de levofloxacin. Estos metabolitos suponen < 5% de la dosis y son eliminados por la orina. Levofloxacin es estereoquímicamente estable y no sufre inversión quiral.

Eliminación

Levofloxacin se elimina del plasma de manera relativamente lenta ($t_{1/2}$: 6-8 horas), tras la administración oral e intravenosa. Su eliminación tiene lugar fundamentalmente por vía renal (>85% de la dosis administrada).

El aclaramiento corporal total medio de levofloxacin después de una única dosis de 500 mg fue de $175 \pm 29,2$ ml/min.

No existen diferencias importantes en la farmacocinética de levofloxacin ya sea su administración intravenosa u oral, lo que sugiere que las vías oral e intravenosa son intercambiables.

Linealidad

Levofloxacin presenta una farmacocinética lineal en el rango de 50 a 1000 mg.

Poblaciones especiales***Pacientes con insuficiencia renal***

La insuficiencia renal influye sobre la farmacocinética de levofloxacin. Con la disminución de la función renal, disminuyen su eliminación y aclaramiento renales, y aumenta la semivida de eliminación, según la siguiente tabla:

Farmacocinética en insuficiencia renal para una dosis única de 500 mg			
Cl _{cr} [mL/min]	< 20	20-49	50-80
Cl _R [mL/min]	13	26	57
t _{1/2} [h]	35	27	9

Pacientes de edad avanzada

No existen diferencias significativas en la farmacocinética de levofloxacin entre los sujetos jóvenes y de edad avanzada, excepto las asociadas a las diferencias en el aclaramiento de creatinina.

Diferencias por sexo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

En los análisis separados para hombres y mujeres se observaron diferencias por sexo pequeñas o insignificantes en la farmacocinética de levofloxacinó entre los dos sexos. No hay evidencia de que estas diferencias entre los dos sexos sean de relevancia clínica.

❖ Posología y Administración

• *Rango y frecuencia*

Levofloxacinó Comprimidos Recubiertos se administra una o dos veces al día. La dosis depende del tipo y de la gravedad de la infección así como de la sensibilidad del probable agente causal.

Levofloxacinó también se puede utilizar para completar la terapia en pacientes que han mostrado una mejora durante el tratamiento inicial con levofloxacinó por vía intravenosa. Dada la bioequivalencia entre las formas parenteral y oral, se puede utilizar la misma dosis.

Las dosis recomendadas para levofloxacinó **vía oral** son las siguientes:

Dosis en los pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina > 50 ml/min)

Indicación	Pauta posológica diaria (según la gravedad)	Duración del tratamiento (según la gravedad)
<i>Sinusitis bacteriana aguda</i>	500 mg una vez al día	10 – 14 días
<i>Exacerbación aguda de bronquitis crónica</i>	500 mg una vez al día	7 – 10 días
<i>Neumonía adquirida en la comunidad</i>	500 mg una vez al día	7 – 14 días
<i>Pielonefritis</i>	500 mg una vez al día	7 – 10 días
<i>Infecciones complicadas del tracto urinario</i>	500 mg una vez al día	7 – 14 días
<i>Cistitis no complicadas</i>	250 mg una vez al día	3 días
<i>Prostatitis bacteriana crónica</i>	500 mg una vez al día	28 días
<i>Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos</i>	500 mg una vez al día	7 – 14 días
<i>Antrax por inhalación</i>	500 mg una vez al día	8 semanas

Indicación	Dosis (mg)	Intervalo entre dosis (h)	Dosis diaria según severidad (mg)	Duración acorde a la severidad
<i>Sinusitis aguda</i>	500	24	500	10 - 14 días
<i>Exacerbación aguda de bronquitis crónica</i>	250 o 500	24	250 o 500	7 - 10 días
<i>Neumonía nosocomial</i>	750	24	750	7 - 14 días
<i>Neumonía adquirida en la comunidad</i>	500	24 o 12	500 a 1000	7 - 14 días
<i>Infecciones del tracto urinario complicadas incluyendo pielonefritis</i>	250	24	250*	7 - 10 días
<i>Prostatitis</i>	500	24	500	28 días
<i>Infecciones de piel y tejidos blandos</i>	500	24	500	7 - 10 días
<i>Infecciones del tracto urinario no complicadas</i>	250	24	250	3 días

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

**se debe tener presente aumentar la dosis en caso de infecciones graves*

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <50 mL/min)

	Pauta posológica (según la gravedad de la infección)		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Aclaramiento de creatinina	dosis inicial: 250 mg	dosis inicial: 500 mg	dosis inicial: 500 mg
50 – 20 mL/min	después: 125 mg/24 h	después: 250 mg/24 h	después: 250 mg/12 h
19 – 10 mL/min	después: 125 mg/48 h	después: 125 mg/24 h	después: 125 mg/12 h
<10 mL/min (incluyendo hemodiálisis y DPCA)*	después: 125 mg/48 h	después: 125 mg/24 h	después: 125 mg/24 h

**no se precisan dosis adicionales tras hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)*

Insuficiencia hepática

No se requiere ajustar la dosis ya que levofloxacinó no se metaboliza en cantidades importantes en el hígado y se elimina fundamentalmente por los riñones.

Población de edad avanzada

No se requiere ajustar la dosis en población de edad avanzada, salvo que sea requerido teniendo en cuenta la funcional renal.

Población pediátrica

Levofloxacinó está contraindicado en niños y adolescentes en desarrollo.

- **Consejo de cómo administrarlo**

Levofloxacinó debe tomarse como mínimo dos horas antes o después de la administración de sales de hierro, sales de zinc, antiácidos que contengan magnesio o aluminio, o didanosina, (solo fórmulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes tampón), y de la administración de sucralfato, ya que podría reducirse su absorción.

- **¿Qué hacer en caso de olvidar una dosis?**

Si olvida administrar una dosis, ~~no~~ **administre** la siguiente lo antes posible a menos que ya esté próxima la hora de la siguiente toma. Entonces siga el tratamiento como anteriormente.

No administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

❖ **Interacciones medicamentosas**

Efectos de otros medicamentos sobre Levofloxacinó

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Sales de hierro, sales de zinc, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, didanosina

La absorción de levofloxacin disminuye significativamente cuando se administran concomitantemente con sales de hierro, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, o didanosina (solo formulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes tampón).

La administración concomitante de fluoroquinolonas con multivitamínicos que contienen zinc parece reducir la absorción de las mismas por vía oral. Se recomienda que no se tomen preparados que contengan cationes divalentes o trivalentes, como sales de hierro, sales de zinc o antiácidos que contengan magnesio o aluminio, o didanosina (*solo formulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes tampón*) durante las 2 horas anteriores o posteriores a la administración de levofloxacin. Las sales de calcio tienen un efecto mínimo en la absorción oral de levofloxacin.

Sucralfato

La biodisponibilidad de levofloxacin disminuye significativamente cuando se administra junto a sucralfato. En caso de que el paciente deba recibir ambos fármacos sucralfato y levofloxacin, se recomienda administrar el sucralfato 2 horas después de la administración de levofloxacin.

Teofilina, fenbufeno o fármacos antiinflamatorios no esteroideos similares

No se hallaron interacciones farmacocinéticas entre levofloxacin y teofilina en ningún ensayo clínico. Sin embargo, puede producirse una marcada disminución del umbral convulsivo cuando se administran concomitantemente quinolonas con teofilina, con fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o con otros agentes que disminuyen dicho umbral.

Las concentraciones de levofloxacin fueron aproximadamente un 13% más elevadas en presencia de fenbufen que cuando se administró levofloxacin solo.

Probenecid y cimetidina

Probenecid y cimetidina tienen un efecto estadísticamente significativo en la eliminación de levofloxacin. El aclaramiento renal de levofloxacin se redujo por cimetidina (24%) y probenecid (34%). Esto se debe a que ambos medicamentos pueden bloquear la secreción tubular renal de levofloxacin. No obstante, para las dosis probadas en el estudio, las diferencias estadísticamente significativas en la cinética probablemente sean de escasa relevancia clínica.

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

Otra información relevante

Estudios de farmacología clínica han demostrado que la farmacocinética de levofloxacin no se vio afectada en ningún grado clínicamente relevante cuando se administraba levofloxacin junto con los siguientes medicamentos: carbonato cálcico, digoxina, glibenclamida, ranitidina.

Efecto de Levofloxacin sobre otros medicamentos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Ciclosporina

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

Antagonistas de la vitamina K

Se han notificado incrementos en las pruebas de coagulación (PT/INR) y/o sangrado que pueden ser graves, en pacientes tratados con levofloxacino en combinación con un antagonista de la vitamina K (por ejemplo warfarina). Por lo tanto, se deben controlar las pruebas de coagulación en aquellos pacientes que estén en tratamiento con antagonistas de la vitamina K.

Fármacos con capacidad de prolongar el intervalo QT

Levofloxacino, así como otras fluoroquinolonas, se deben usar con precaución en pacientes que estén recibiendo otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (por ejemplo antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Otra información relevante

En un estudio de interacción farmacocinética, levofloxacino no afectó a la farmacocinética de teofilina (sustrato de sondeo para CYP1A2), lo cual indica que levofloxacino no es un inhibidor de CYP1A2.

Otras formas de interacción

Alimentos

No se producen interacciones clínicamente relevantes con los alimentos. Por tanto, levofloxacino puede administrarse sin necesidad de tener en cuenta la ingesta de alimentos.

❖ Reacciones Adversas

La información que se presenta a continuación se basa en los datos de estudios clínicos en más de 8.300 pacientes y en la amplia experiencia post-comercialización.

Las frecuencias están definidas según 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 ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Infecciones fúngicas		

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

		incluyendo infección por Cándida. Resistencia a patógenos		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Leucopenia Eosinofilia	Trombocitopenia Neutropenia	Pancitopenia Agranulocitosis Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Angioedema Hipersensibilidad	Shock anafiláctico Shock anafilactoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Hipoglucemia particularmente en pacientes diabéticos	Hiperoglucemia Coma hipoglucémico
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Ansiedad Estado de confusión Nerviosismo	Reacciones psicóticas (alucinaciones, paranoia) Depresión Agitación Sueño anormal Pesadillas	Reacciones psicóticas con comportamiento autolesivo, incluyendo ideas suicidas o intentos de suicidio
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareo	Somnolencia Temblor Disgeusia	Convulsiones Parestesia	Neuropatía periférica sensorial Neuropatía periférica sensitivo- motora Parosmia incluyendo anosmia Discinesia Trastorno extrapiramidal Ageusia Síncope Hipertensión intracraneal benigna
Trastornos oculares			Alteraciones visuales tales como visión borrosa	Pérdida transitoria de la visión
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	<i>Tinnitus</i>	Pérdida de audición Deficiencia auditiva
Trastornos cardíacos			Taquicardia Palpitaciones	Taquicardia ventricular que

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

				puede resultar en parada cardíaca Arritmia ventricular y <i>torsade de pointes</i> , Intervalo QT prolongado en el electrocardiograma
Trastornos vasculares	Flebitis (más común administración vía intravenosa)		Hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea		Broncoespasmo Neumonía alérgica
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Vómitos Náuseas	Dolor abdominal Dispepsia Flatulencia Estreñimiento		Diarrea hemorrágica, que en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo colitis pseudomembranosa Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Aumento de enzimas hepáticas (ALT/AST, fosfatasa alcalina, GGT)	Aumento de bilirrubina en sangre		Ictericia y daño hepático grave, incluyendo casos con insuficiencia hepática aguda fulminante, principalmente en pacientes con enfermedades graves subyacentes Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria Hiperhidrosis		Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Reacción de fotosensibilidad Vasculitis leucocitoclástica Estomatitis
Trastornos músculo- esqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia Mialgia	Trastornos del tendón incluyendo tendinitis Debilidad muscular, que	Rotura de tendón (ej. Tendón de Aquiles) Rotura de ligamento

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

			puede ser especialmente importante en pacientes con <i>miastenia gravis</i>	Rotura muscular Artritis
Trastornos renales y urinarios		Aumento de la creatinina en sangre	Insuficiencia renal aguda (por ejemplo debido a nefritis intersticial)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia	Pirexia	Dolor (incluyendo dolor de espalda, dolor torácico y en las extremidades)

*Las reacciones anafilácticas y anafilactoides en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis

* Las reacciones mucocutáneas en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis

Otras reacciones adversas que han sido asociadas con la administración de fluoroquinolonas incluyen: crisis de porfiria en pacientes con porfiria.

❖ Advertencias y Precauciones

• Generales

Tendinitis y rotura de tendones

La tendinitis puede aparecer raramente. Afecta generalmente al tendón de Aquiles, pudiendo llegar a producirse rotura del tendón. La tendinitis y rotura de tendón, algunas veces de forma bilateral, puede producirse en las 48 horas siguientes al inicio del tratamiento con levofloxacino y se han notificado hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y de rotura del tendón es mayor en pacientes de más de 60 años, en pacientes que estén recibiendo dosis diarias de 1000 mg y en pacientes que estén utilizando corticosteroides. Se debe ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada en base al aclaramiento de creatinina. Por ello, es necesario controlar estrechamente a estos pacientes si se les prescribe levofloxacino. Todos los pacientes deben consultar a su médico en caso de sentir síntomas de tendinitis. En caso de sospecha de tendinitis, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento con levofloxacino e iniciarse el tratamiento apropiado (por ejemplo inmovilización) en el tendón afectado.

Enfermedad asociada a Clostridium difficile

La diarrea, particularmente si es grave, persistente y/o sanguinolenta, durante o tras el tratamiento con levofloxacino (incluyendo varias semanas después del tratamiento), podría ser síntoma de enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (EACD). La gravedad de la EACD puede variar desde

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

leve a amenazante para la vida, cuya forma más grave es la colitis pseudomembranosa. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea grave durante o después del tratamiento con levofloxacin. En caso de sospecha o de confirmación de EACD, se deberá suspender inmediatamente la administración de levofloxacin y los pacientes deberán iniciar el tratamiento apropiado lo antes posible. En esta situación clínica se encuentran contraindicados los medicamentos que inhiben el peristaltismo.

Pacientes con predisposición convulsiva

Las quinolonas pueden disminuir el umbral epiléptico y pueden desencadenar convulsiones. Levofloxacin está contraindicado en pacientes con antecedentes de epilepsia y, al igual que con otras quinolonas, se debe utilizar con extrema precaución en los pacientes predispuestos a presentar convulsiones o en tratamiento concomitante con principios activos que disminuyan el umbral convulsivo cerebral, como la teofilina. En el caso de crisis convulsivas, se deberá suspender el tratamiento con levofloxacin.

Pacientes con deficiencia en la G-6-fosfato deshidrogenasa

Los pacientes con defectos latentes o manifiestos en la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden tener una mayor tendencia a presentar reacciones hemolíticas cuando son tratados con agentes antibacterianos quinolónicos. Por lo tanto, en caso de tener que usar levofloxacin en estos pacientes, debe monitorizarse la posible aparición de hemólisis.

Pacientes con insuficiencia renal

La dosis de levofloxacin deberá ajustarse en los pacientes con insuficiencia renal dado que levofloxacin se elimina fundamentalmente por los riñones.

Reacciones de hipersensibilidad

Levofloxacin puede causar reacciones de hipersensibilidad graves y potencialmente mortales (por ejemplo, angioedema hasta shock anafiláctico), ocasionalmente tras la administración de la primera dosis. Los pacientes deben interrumpir el tratamiento inmediatamente y contactar con su médico o acudir a urgencias, los cuales tomarán las medidas urgentes necesarias.

Reacciones bullosas graves

Se han notificado casos de reacciones bullosas graves de la piel como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica con levofloxacin. Si estas reacciones en la piel y/o mucosas ocurren, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico inmediatamente antes de continuar con el tratamiento.

Alteraciones de la glucemia

Como ocurre con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones en la glucosa en sangre, incluyendo tanto hipoglucemia como hiperglucemia, normalmente en pacientes diabéticos que

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

reciben tratamiento concomitante con agentes hipoglucemiantes orales (por ejemplo, glibenclamida) o con insulina.

Se han notificado casos de coma hipoglucémico. En pacientes diabéticos, se recomienda un estrecho seguimiento de la glucosa en sangre.

Prevención de la fotosensibilización

Se ha notificado fotosensibilización con levofloxacino. Se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar potente o a los rayos UV artificiales (por ejemplo, lámparas solares o *solarium*) durante el tratamiento y las 48 horas siguientes a la interrupción del mismo, a 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 de la hemorragia en pacientes tratados con levofloxacino, en combinación con un antagonista de la vitamina K (por ejemplo, warfarina), cuando estos fármacos se administren concomitantemente se deberán controlar las pruebas de la coagulación.

Reacciones psicóticas

Se han notificado reacciones psicóticas en pacientes que reciben quinolonas, incluido levofloxacino. En casos muy raros, han derivado en pensamientos suicidas y comportamiento autolesivo, a veces después de una dosis única de levofloxacino. En el caso que el paciente desarrolle estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con levofloxacino y se deben tomar las medidas apropiadas. Se recomienda precaución si levofloxacino se administra a pacientes psicóticos o a pacientes con historial de enfermedad psiquiátrica.

Prolongación del intervalo QT

Las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, deben usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT, tales como, por ejemplo:

- síndrome congénito de intervalo QT largo
- uso concomitante de medicamentos de los que se conozca su capacidad de prolongar el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos)
- desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia)
- enfermedad cardíaca (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia)

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Por lo tanto, se debe tener cuidado cuando se usan las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, en estas poblaciones.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de neuropatía periférica sensorial o sensitivo-motora en pacientes en tratamiento con fluoroquinolonas, incluido levofloxacino, que pueden presentarse poco tiempo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

después del inicio del tratamiento. Se deberá interrumpir el tratamiento con levofloxacinó si el paciente presenta síntomas de neuropatía, para prevenir el desarrollo de un estado irreversible.

Alteraciones hepatobiliares

Se han notificado casos de necrosis hepática hasta insuficiencia hepática fulminante en pacientes que reciben levofloxacinó, principalmente en pacientes con enfermedades de base graves, por ejemplo, sepsis. Se debe avisar a los pacientes para que suspendan el tratamiento y contacten con su médico si presentan signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen doloroso a la palpación.

Exacerbación de la miastenia gravis

Las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacinó, tienen actividad bloqueadora neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con *miastenia gravis*. Se ha asociado la aparición de reacciones adversas graves después de la comercialización, incluyendo muertes y la necesidad de soporte respiratorio con el uso de fluoroquinolonas en pacientes con *miastenia gravis*. Levofloxacinó no está recomendado en pacientes con antecedentes conocidos de miastenia gravis.

Trastornos oculares

Se debe consultar inmediatamente a un oculista si se deteriora la visión o se experimenta cualquier otro efecto en los ojos.

Sobreinfección

El uso de levofloxacinó, especialmente en tratamientos prolongados, puede ocasionar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si durante la terapia, se produce la sobreinfección, se deberán tomar las medidas apropiadas.

Interferencias con pruebas analíticas

En pacientes tratados con levofloxacinó la determinación de opiáceos en orina puede dar resultados falsos positivos. Puede ser necesario confirmar el resultado positivo a opiáceos por algún otro método más específico.

Levofloxacinó puede inhibir el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* y, por lo tanto, dar lugar a resultados falsos negativos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

Otros

S.aureus resistente a meticilina (SARM) presenta co-resistencia a fluoroquinolonas con mucha probabilidad, incluyendo levofloxacinó. Por lo tanto, no se recomienda levofloxacinó para el tratamiento de infecciones por SARM conocidas o sospechadas a no ser que los resultados de laboratorio hayan confirmado la sensibilidad del organismo a levofloxacinó (y los agentes antibacterianos recomendados habitualmente para el tratamiento de infecciones por SARM sean considerados inadecuados).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Levofloxacin se puede utilizar en el tratamiento de la Sinusitis Bacteriana Aguda y de la Exacerbación Aguda de la Bronquitis Crónica cuando estas infecciones se hayan diagnosticado adecuadamente.

La resistencia a fluoroquinolonas de *E. coli*, el microorganismo más comúnmente implicado en infecciones del tracto urinario varía en la Unión Europea. Los prescriptores deben tener en cuenta las tasas de resistencia local en *E. coli* a fluoroquinolonas.

Ántrax por inhalación: el uso en humanos se basa en los datos de sensibilidad del *Bacillus anthracis* in vitro y en datos procedentes de experimentación animal junto con datos limitados en humanos. Los médicos prescriptores deben referirse a documentos consensuados tanto nacional y/o internacionalmente en cuanto al tratamiento del ántrax.

- **Mutagénesis y Carcinogénesis:**

En un ensayo en ratas, levofloxacin no mostró potencial carcinogénico luego de una administración diaria por 2 años. La dosis más alta (100 mg/kg/día) fue 1,4 veces la dosis más alta recomendada para humanos, de acuerdo al área de superficie corporal relativa.

Levofloxacin no fue mutagénico en los siguientes ensayos: prueba de Ames (*S. typhimurium* y *E. coli*), prueba de mutación directa en células CHO, prueba de micronúcleos en ratón, ensayo de letales dominantes en roedores, ensayo de síntesis de ADN no programada en ratas y el ensayo de intercambio de cromátidas hermanas.

Levofloxacin mostró actividad mutagénica en los ensayos *in vitro* de aberraciones cromosómicas (línea celular CHL) y de intercambio de cromátidas hermanas (línea celular CHL/IU).

- **Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar máquinas.**

Algunas reacciones adversas (por ejemplo, mareo/vértigo, somnolencia, alteraciones visuales) pueden alterar la capacidad de los pacientes para concentrarse y reaccionar y, por tanto, constituir un riesgo en aquellas situaciones en las que estas capacidades sean especialmente importantes (por ejemplo al conducir un vehículo o utilizar maquinaria).

❖ **Embarazo, Fertilidad y Lactancia**

Embarazo

Categoría C. Se dispone de datos limitados acerca del uso de levofloxacin en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican de forma directa o indirecta efectos perjudiciales respecto a la toxicidad reproductora. Sin embargo, no debe utilizarse levofloxacin en mujeres embarazadas, debido a la ausencia de datos en humanos y a los datos experimentales que sugieren el riesgo de lesión por fluoroquinolonas sobre los cartílagos que soportan peso de los organismos en desarrollo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Fertilidad

Levofloxacin no causó alteración de la fertilidad o de la función reproductora en ratas.

Lactancia

Levofloxacin está contraindicado en mujeres en periodo de lactancia. No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de levofloxacin en la leche humana; sin embargo, otras fluoroquinolonas se excretan a la leche materna.

Levofloxacin no debe utilizarse en mujeres en periodo de lactancia, debido a la ausencia de datos en humanos y a los datos experimentales que sugieren el riesgo de lesión por fluoroquinolonas sobre los cartílagos que soportan peso de los organismos en desarrollo.

❖ Contraindicaciones

Levofloxacin comprimidos recubiertos no se debe usar:

- En pacientes con hipersensibilidad a levofloxacin u otras quinolonas o a alguno de los excipientes,
- En pacientes con epilepsia,
- En pacientes con antecedentes de trastornos del tendón relacionados con la administración de fluoroquinolonas,
- En niños o adolescentes en fase de crecimiento,
- Durante el embarazo,
- En mujeres en periodo de lactancia.

❖ Sobredosis

De acuerdo con los estudios de toxicidad en animales o los estudios de farmacología clínica llevados a cabo con dosis supra-terapéuticas, los signos más importantes que cabe esperar tras una sobredosis aguda de levofloxacin comprimidos son síntomas del sistema nervioso central, tales como confusión, mareo, alteración de la consciencia y crisis convulsivas, aumentos del intervalo QT y alteraciones gastrointestinales como náuseas y erosiones de la mucosa.

En la experiencia post-comercialización se han observado, efectos sobre el SNC incluyendo estado de confusión, convulsiones, alucinaciones y temblores.

En caso de que se produjera una sobredosis, se debe instituir tratamiento sintomático. Se debe llevar a cabo monitorización ECG, por la posibilidad de prolongación del intervalo QT. Pueden administrarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica. La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPCA no son efectivos para eliminar el levofloxacin del organismo. No existe un antídoto específico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LEVOFLOXACINO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

❖ **Precauciones de almacenamiento**

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad. Almacenar a ~~la temperatura indicada en el envase~~ **no más de 25°C.**

MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por Macleods Pharmaceuticals Limited, Village Theda, PO: Lodhimajra, Tehsil Baddi, Dist. Solan, Himachal Pradesh, 174 101, India. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.
No recomiende este medicamento a otra persona.