



LEVOFLOXACINO 750mg Tabletas Recubiertas

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

LEVOFLOXACINO
750mg
Levofloxacin
Tabletas Recubiertas

2. COMPOSICION CUALTATIVA Y CUANTITATIVA

Cada Tableta Recubierta contiene:
Levofloxacin Hemihidrato equivalente a
Levofloxacin...750 mg
Excipientes c.s.

3. INFORMACION CLINICA 3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Levofloxacin Tabletas Recubiertas está indicado para el tratamiento en adultos de infecciones bacterianas producidas por cepas sensibles a los microorganismos designados en las condiciones enumeradas a continuación.

- Infecciones de las vías respiratorias altas:
Sinusitis aguda (de leve a moderada) debida a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.
- Infecciones de las vías respiratorias bajas:
Exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis) debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* o *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.
En Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis), Levofloxacin sólo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones.
- Neumonía extrahospitalaria (infecciones leves, moderadas y graves) debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluidas cepas resistentes a penicilina), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* o *Mycoplasma pneumoniae* (véase Dosis y vía de administración)
- Neumonía nosocomial debida a *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*. Debe usarse terapia complementaria según se indique clínicamente. Cuando *Pseudomonas aeruginosa* sea un patógeno documentado o presunto, se recomienda terapia de combinación con una β -lactámico anti-pseudomona.



Piel y estructura cutánea

- Infecciones de la piel y la estructura cutánea sin complicaciones (de leves a moderadas) debidas a *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*.
- Infecciones de la piel y la estructura cutánea con complicaciones (de leves a moderadas), excluyendo quemaduras, debidas a *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus mirabilis* o *Streptococcus agalactiae*.

En Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos/Infecciones de piel y de la estructura de la piel complicadas, Levofloxacino se debe usar solo cuando se considere inapropiado utilizar otros agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones.

Vías urinarias

- Infecciones de las vías urinarias con complicaciones (de leves a moderadas) debidas a *Enterococcus* (*Streptococcus*) *faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* o *Pseudomonas aeruginosa* (véase Dosis y vía de administración).
- Infecciones de las vías urinarias sin complicaciones (de leves a moderadas) debidas a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Staphylococcus saprophyticus*.
- Pielonefritis aguda (de leves a moderadas) producida por *Escherichia coli* (véase Dosis y vía de administración)
- Prostatitis bacteriana crónica debida a *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* o *Staphylococcus epidermidis*.

Deben realizarse pruebas de sensibilidad y cultivos apropiados antes del tratamiento para aislar e identificar los microorganismos causantes de la infección, y determinar su sensibilidad a levofloxacino. La terapia con levofloxacino puede iniciarse antes de que se conozcan los resultados de estas pruebas: una vez que se dispone de los resultados, debe continuarse con la terapia apropiada.

Al igual que con otros fármacos de esta clase, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar rápidamente resistencia durante el tratamiento con levofloxacino. Las pruebas de sensibilidad y cultivos realizados periódicamente durante la terapia revelarán no sólo el efecto terapéutico del agente antimicrobiano, sino también la posible aparición de resistencia bacteriana.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la efectividad de levofloxacino y otros medicamentos antibacterianos, levofloxacino debe usarse solo para tratar infecciones probadas o muy sospechosas de ser causadas por bacterias susceptibles. Cuando se dispone de información sobre el cultivo y la susceptibilidad, deben considerarse al seleccionar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de tales datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.



Población de edad avanzada (≥ 65 años de edad):

La absorción del fármaco no parece resultar afectada por la edad. No es necesario el ajuste de la dosis basándose sólo en la edad (Véase Advertencias y Precauciones, Poblaciones especiales y Propiedades Farmacológicas).

Población pediátrica (< 18 años de edad):

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños menores de 18 años de edad (véase Advertencias y Precauciones, Poblaciones especiales y condiciones especiales).

Debido a que las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacin, se han asociado con reacciones adversas graves. En la sinusitis bacteriana aguda y/o exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica y/o infecciones del tracto urinario no complicadas, levofloxacin sólo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de Administración: Oral

Consideraciones sobre la dosificación

La dosificación de Levofloxacin tabletas recubiertas para *Pacientes con función renal normal* (es decir, $\text{ClCr} > 80 \text{ mL/min}$) se describe en la siguiente tabla de dosificación. Para pacientes con función renal alterada (es decir, $\text{ClCr} \leq 80 \text{ mL/min}$), véase la subsección *Pacientes con función renal afectada*.

Dosis recomendada y Ajuste de la dosificación

Pacientes con función renal normal

Infeción*	Dosis	Frec.	Duración
Agravamiento bacteriano agudo de bronquitis crónica	500 mg	cada 24 h	7 días
Neumonía extrahospitalaria	750mg	Cada 24h	5 días
	500 mg	cada 24 h	7-14 días (10- 14 días para infecciones graves)
Sinusitis	750mg**	cada 24 h	5 días
	500 mg	cada 24 h	10-14 días
	750mg***	cada 24 h	5 días
Neumonía nosocomial	750 mg	cada 24 h	7-14 días
SSSI sin complicaciones	500 mg	cada 24 h	7-10 días
SSSI con complicaciones	750 mg	cada 24 h	7-14 días
Prostatitis bacteriana crónica	500 mg	cada 24 h	28 días
UTI con complicaciones	250 mg	cada 24 h	10 días
	750 mg†	cada 24 h	5 días
Pielonefritis aguda	250 mg	cada 24 h	10 días
	750 mg	cada 24 h	5 días
UTI sin complicaciones	250 mg	cada 24 h	3 días

* Debido a la los patógenos designados (véase Indicaciones terapéuticas).

** Sólo se ha documentado la eficacia de este régimen alternativo para infecciones producidas por *Streptococcus pneumoniae* sensible a penicilina, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*.

*** Se ha de mostrado que la eficacia de un régimen de 750 mg al día durante 5 días no es inferior a un régimen de 500 mg al día durante 10 días. El régimen de 5 días con 750 mg al día no se ha comparado con un régimen de 500 mg al día durante 11-14 días.

† Se ha documentado la eficacia de este régimen alternativo para infecciones producidas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*. No se ha demostrado la eficacia contra infecciones producidas por *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae* o *Pseudomonas aeruginosa* con este régimen.



Pacientes con Función Renal Afectada

Basándose en la farmacocinética alterada de levofloxacin en sujetos con función renal afectada, se recomienda el ajuste de la dosis en pacientes con función renal afectada tal como se describe a continuación (véase Advertencias y Precauciones, Sistema renal; Propiedades Farmacológicas, Poblaciones y estados especiales, insuficiencia renal).

Las recomendaciones de dosificación para pacientes con afectación renal se basan en datos recopilados de un estudio farmacocinético y de seguridad clínica en pacientes con afectación renal tratados con una dosis única oral de 500 mg de Levofloxacin. No hay experiencia clínica disponible en esta población de pacientes para la dosis de 250 mg o la dosis de 750 mg. Se usan modelos farmacocinéticos para determinar una pauta posológica recomendada que proporcione exposiciones fármaco equivalentes para las que se ha demostrado eficacia clínica. No se han estudiado los posibles efectos de levofloxacin asociados con un posible aumento de los niveles séricos/tisulares en pacientes con función renal afectada, así como un efecto sobre el intervalo QTc.

Estado renal	Dosis inicial	Dosis posterior
Sinusitis aguda/agravamiento bacteriano agudo de bronquitis crónica/neumonía extra hospitalaria /SSSI sin complicaciones/prostatitis bacteriana crónica		
Cl _{Cr} desde 50 hasta 80 mg/min	No se requiere ajuste de la dosificación	
Cl _{Cr} desde 20 hasta 49 mL/min	500 mg	250 mg cada 24 h
Cl _{Cr} desde 10 hasta 19 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 h
Hemodiálisis	500 mg	250 mg cada 48 h
CAPD	500 mg	250 mg cada 48 h
UTI sin complicaciones/pielonefritis aguda		
Cl _{Cr} ≥ 20 mL/min	No se requiere ajuste de la dosificación	
Cl _{Cr} desde 10 hasta 19 mL/min	250 mg	250 mg cada 48 h
SSSI con complicaciones/neumonía nosocomial/neumonía extrahospitalaria/agravamiento bacteriano agudo de bronquitis crónica/sinusitis aguda/UTI sin complicaciones/pielonefritis aguda		
Cl _{Cr} desde 50 hasta 80 mg/min	No se requiere ajuste de la dosificación	
Cl _{Cr} desde 20 hasta 49 mL/min	750 mg	750 mg cada 48 h
Cl _{Cr} desde 10 hasta 19 mL/min	750 mg	500 mg cada 48 h
Hemodiálisis	750 mg	500 mg cada 48 h
CAPD	750 mg	500 mg cada 48 h
UTI sin complicaciones	No se requiere ajuste de la dosificación	

Cl_{Cr} = aclaramientos de creatinina

CAPD = diálisis peritoneal ambulatoria crónica

Cuando sólo se conoce la creatinina sérica, puede usarse la siguiente fórmula para estimar el aclaramiento de creatinina.

Hombres: Aclaramiento de creatinina (mL/min)
 = $\frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{\text{creatinina sérica } (\mu\text{mol/l})} \times 1,2$

Mujeres: 0,85 × el valor calculado para hombres.

La creatinina sérica debe representar un estado estacionario de la función renal.



Dosis olvidada

No debe tomarse más de la dosis recetada de Levofloxacino Tabletas Recubiertas, aunque se haya olvidado una dosis.

Administración

Levofloxacino puede administrarse sin tener en cuenta los alimentos. Las dosis deben administrarse al menos 2 horas antes o 2 horas después de tomar antiácidos que contienen calcio, magnesio, aluminio, sucralfato, cationes metálicos tales como hierro, preparaciones multivitámicas con zinc, o productos que contienen cualquiera de estos componentes.

3.3 CONTRAINDICACIONES

Levofloxacino Tabletas Recubiertas está contraindicado en personas con antecedente de hipersensibilidad a levofloxacino, agentes antimicrobianos de quinolona, o cualquier otro componente de este producto. Para un listado completo, véase la sección *Lista de excipientes*.

Levofloxacino también está contraindicado en personas con antecedente de tendinitis o ruptura de tendón asociada con el uso de cualquier miembro de agentes antimicrobianos del grupo de las quinolonas.

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se debe evitar el uso de Levofloxacino en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas. El tratamiento de estos pacientes Levofloxacino, sólo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo.

Las más importantes son las siguientes:

- Se ha demostrado que levofloxacino prolonga el intervalo QT del electrocardiograma en algunos pacientes (véase Advertencias y Precauciones, Sistema cardiovascular)
- Se han notificado reacciones de hipersensibilidad y/o anafilácticas graves en pacientes que reciben terapia con quinolonas, incluido el levofloxacino (véase Advertencias y Precauciones, Sistema inmunitario).
- Pueden producirse convulsiones con la terapia con quinolonas. Levofloxacino 500mg Tabletas Recubiertas debe usarse con precaución en pacientes con trastornos del SNC conocidos o sospechados que puedan predisponer a convulsiones o disminuir el umbral de convulsiones (véase Advertencias y Precauciones, Sistema neurológico)
- Las fluoroquinolonas, incluido el levofloxacino, pueden agravar la debilidad muscular en personas con miastenia grave. Debe evitarse Levofloxacino tabletas recubiertas en pacientes con antecedente conocido de miastenia grave (véase Advertencias y Precauciones, Sistema musculoesquelético).
- Las fluoroquinolonas, incluido el levofloxacino, se asocian con un aumento del riesgo de presentar tendinitis y ruptura de tendón en todas las edades. Este riesgo puede verse aumentado adicionalmente en pacientes de edad avanzada, habitualmente de



más de 60 años de edad, en pacientes que toman fármacos con corticosteroides, y en pacientes con trasplantes de riñón, corazón o pulmón (véase Advertencias y Precauciones, Sistema musculoesquelético).

General

La administración oral de levofloxacino aumentó la incidencia y la gravedad de osteocondrosis en ratas y perros inmaduros. Otras quinolonas también producen erosiones similares en articulaciones que soportan carga y otros signos de artropatía en animales inmaduros de diversas especies. Por consiguiente, no debe usarse levofloxacino en pacientes prepuberales.

Aunque levofloxacino es soluble, debe mantenerse una hidratación adecuada de los pacientes que reciben levofloxacino para evitar que se forme orina altamente concentrada. Se ha observado cristaluria en raras ocasiones en pacientes que reciben otras quinolonas, cuando se asocia con dosis altas y orina alcalina. Aunque no se observó cristaluria en ensayos clínicos con levofloxacino, se insta a los pacientes a que se mantengan hidratados adecuadamente.

Al igual que con cualquier fármaco antimicrobiano, es aconsejable la evaluación periódica de las funciones de sistemas de órganos, incluidos el renal, hepático y hematopoyético, durante la terapia prolongada (véase Reacciones Adversas).

El uso de levofloxacina con otros medicamentos puede conducir a interacciones farmacológicas (ver 3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Enfermedades de transmisión sexual

Levofloxacino no está indicado para el tratamiento de la sífilis o la gonorrea. Levofloxacino no es eficaz en el tratamiento de la sífilis. Los agentes antimicrobianos usados en dosis altas durante cortos periodos de tiempo para tratar la gonorrea pueden enmascarar o retrasar los síntomas de sífilis en incubación. Todos los pacientes con gonorrea deben realizarse una prueba serológica para detectar sífilis en el momento del diagnóstico. Debe realizarse una prueba serológica de seguimiento a los pacientes tratados con agentes antimicrobianos con actividad limitada o ausencia de la misma contra *Treponema pallidum* para detectar sífilis tras 3 meses.

Sistema cardiovascular

Prolongación de QT

Algunas quinolonas, incluido el levofloxacino, se han asociado con prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y casos poco frecuentes de arritmia. Durante la vigilancia tras la comercialización, se han notificado casos muy raros de torsades de pointes en pacientes que toman levofloxacino. Estos informes generalmente implicaron a pacientes con estados médicos simultáneos o medicaciones concomitantes que pueden haber tenido un efecto contribuyente. Puede reducirse el riesgo de arritmias evitando el uso simultáneo con otros fármacos que prolongan el intervalo QT incluidos los antibióticos macrólidos, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, agentes antiarrítmicos de clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o de clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol) y cisaprida.



Además, debe evitarse el uso de levofloxacino en presencia de factores de riesgo para Torsades de Pointes tales como hipopotasiemia, bradicardia significativa, cardiomiopatía, pacientes con isquemia miocárdica y pacientes con prolongación congénita del intervalo QT.

Riesgo de aneurisma v disección aórtica:

Los estudios epidemiológicos informan un aumento de la tasa de aneurisma aórtico y disección dentro de los dos meses posteriores al uso de fluoroquinolonas, especialmente en pacientes ancianos. No se ha identificado la causa del aumento del riesgo. En pacientes con un aneurisma aórtico conocido o en pacientes con mayor riesgo de aneurismas aórticos, reserve Levofloxacino para su uso solo cuando no haya tratamientos antibacterianos alternativos disponibles.

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan para aneurisma y disección aórticos (por ejemplo, síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión, aterosclerosis conocida).

En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

Sistema endocrino y metabolismo

Alteraciones de la glucosa en sangre:

Al igual que con todas las fluoroquinolonas, con Levofloxacino se han notificado alteraciones en la glucosa en la sangre, que incluyen hipoglucemia e hiperglucemia. En los pacientes tratados con Levofloxacino, la disglucemia ocurrió predominantemente en pacientes diabéticos ancianos que recibieron tratamiento concomitante con un agente hipoglucemiante oral (por ejemplo, sulfonilurea) o con insulina. Se han notificado casos graves de hipoglucemia que resultan en coma o muerte. En pacientes diabéticos, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre. Si ocurre una reacción de hipoglucemia, suspenda Levofloxacino e inicie la terapia apropiada de inmediato.

Sistema gastrointestinal

Enfermedad asociada con Clostridium difficile

Se ha notificado enfermedad asociada con Clostridium difficile (CDAD) con el uso de muchos agentes antibacterianos, incluido el levofloxacino. CDAD puede oscilar en gravedad desde diarrea leve hasta colitis mortal. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que se presentan con síntomas de diarrea o de colitis, colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico o perforación del colon posterior a la administración de cualquier agente antibacteriano. Se ha notificado que se produce CDAD más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.



El tratamiento con agentes antibacterianos puede alterar la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento en exceso de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produce las toxinas A y B, que contribuyen al desarrollo de CDAD. CDAD puede producir morbilidad y mortalidad importante. CDAD puede ser resistente a la terapia antimicrobiana.

Si se sospecha o se confirma el diagnóstico de CDAD, deben iniciarse medidas terapéuticas apropiadas. Los casos leves de CDAD responden habitualmente a la interrupción de agentes antibacterianos no dirigidos contra *Clostridium difficile*. En casos de moderados a graves, debe considerarse el tratamiento con líquidos y electrolitos, el aporte complementario de proteínas y el tratamiento con un agente antibacteriano clínicamente eficaz contra *Clostridium difficile*. Debe instaurarse la evaluación quirúrgica cuando esté indicado clínicamente, puesto que puede requerirse intervención quirúrgica en determinados casos graves (ver Reacciones Adversas).

Sistema hepático

Raramente se han recibido informes tras la comercialización de hepatotoxicidad grave (incluyendo hepatitis aguda y acontecimientos mortales) para pacientes tratados con levofloxacino. No se detectaron pruebas de hepatotoxicidad grave asociada con el fármaco en ensayos clínicos de más de 7.000 pacientes. La hepatotoxicidad grave se produjo generalmente en el plazo de 14 días desde el inicio de la terapia y la mayoría de los casos se produjeron en el plazo de 6 días. La mayoría de los casos de hepatotoxicidad grave no estaban asociados con hipersensibilidad. La mayoría de los informes de hepatotoxicidad mortal se produjeron en pacientes de 65 años de edad o mayores y la mayoría no estaban asociados con hipersensibilidad. Debe interrumpirse inmediatamente el levofloxacino si el paciente desarrolla signos y síntomas de hepatitis (ver Reacciones Adversas).

Sistema inmunitario

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad y/o anafilácticas graves y ocasionalmente mortales en pacientes que reciben terapia con quinolonas, incluido el levofloxacino. Estas reacciones se producen a menudo tras la primera dosis. Algunas reacciones han ido acompañadas por colapso cardiovascular, hipotensión/choque, convulsiones, pérdida de conocimiento, hormigueo, angioedema (incluyendo edema/hinchazón de la lengua, la laringe, la garganta o la cara), obstrucción de las vías respiratorias (incluyendo broncoespasmo, falta de aliento y dificultad respiratoria aguda), disnea, urticaria, picores y otras reacciones cutáneas graves. Debe interrumpirse inmediatamente el levofloxacino con la primera aparición de un exantema cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Las reacciones de hipersensibilidad agudas graves pueden requerir tratamiento con epinefrina y otras medidas de reanimación, incluyendo oxígeno, líquidos intravenosos, antihistamínicos, corticosteroides, agentes hipertensores, amins y gestión de las vías respiratorias, según esté clínicamente indicado (ver Reacciones Adversas).

Raramente se han notificado acontecimientos graves y en ocasiones mortales, algunos debidos a hipersensibilidad y algunos debidos a etiología indeterminada, en pacientes que reciben terapia con quinolonas, incluido el levofloxacino. Estos acontecimientos pueden ser graves, y generalmente se producen tras la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir una o más de las siguientes: fiebre; exantema o reacciones dermatológicas graves (por ejemplo, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de



Stevens-Johnson); vasculitis; artralgia; mialgia; enfermedad del suero; neumonía alérgica; nefritis intersticial; insuficiencia o fallo renal agudo; hepatitis, incluyendo hepatitis aguda; ictericia; necrosis o insuficiencia hepática aguda; anemia, incluida hemolítica y aplásica; trombocitopenia, incluida la púrpura trombocitopénica trombótica; leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia; y/u otras anomalías hematológicas. La administración de levofloxacino debe interrumpirse inmediatamente, con la primera aparición de un exantema cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad, y deben iniciarse medidas de apoyo (ver Reacciones Adversas).

Sistema musculoesquelético

Tendinitis y ruptura del tendón

Se ha notificado ruptura de los tendones del hombro, la mano y de Aquiles que requirieron reparación quirúrgica o que dieron como resultado incapacidad prolongada en pacientes que reciben quinolonas, incluido el levofloxacino. Debe interrumpirse Levofloxacino Tabletas Recubiertas si el paciente experimenta dolor, inflamación o ruptura de un tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicio hasta que se haya excluido con seguridad el diagnóstico de tendinitis o ruptura de tendón.

Las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, se han asociado con un mayor riesgo de tendinitis y ruptura de tendón en todas las edades. Se pueden producir tendinitis y rotura de tendones (especialmente, pero no únicamente limitada, al tendón de Aquiles), a veces bilateral, ya en las primeras 48 horas desde el inicio del tratamiento con quinolonas y fluoroquinolonas, y se han notificado casos hasta varios meses después de interrumpir el mismo.

También se han reportado casos en el manguito de los rotadores (hombro), mano, bíceps, pulgar, y otros tendones. La tendinitis o ruptura del tendón puede ocurrir, en cuestión de horas o días de comenzar el tratamiento con levofloxacino, o varios meses después de la finalización de la terapia con fluoroquinolona. La tendinitis y ruptura del tendón puede ocurrir de forma bilateral.

El riesgo de tendinitis y rotura de tendones se encuentra aumentado en los pacientes de edad avanzada, en los pacientes con insuficiencia renal, en pacientes que han recibido trasplantes de órganos sólidos y en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides. Otros factores que pueden aumentar de forma independiente el riesgo de ruptura del tendón incluyen la actividad física extenuante, insuficiencia renal y trastornos del tendón previos como la artritis reumatoide. La tendinitis y ruptura del tendón han ocurrido también en pacientes que toman fluoroquinolonas y que no tienen factores de riesgo mencionado. Evitar fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, en pacientes que tienen antecedentes de trastornos de los tendones o han experimentado tendinitis o ruptura del tendón.

Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de corticosteroides. Ante el primer signo de tendinitis (p. ej., tumefacción dolorosa, inflamación), se debe interrumpir el tratamiento con levofloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Se deben tratar de manera



apropiada (p. ej., inmovilización) la(s) extremidad(es) afectada(s). No se deben utilizar corticosteroides si se producen signos de tendinopatía.

La ruptura de tendón puede producirse durante o tras completarse la terapia; se han notificado casos que se producen hasta varios meses después de completarse la terapia. Debe aconsejarse a los pacientes que descansen con el primer signo de tendinitis o ruptura de tendón, y que se pongan en contacto con su médico respecto al cambio a un agente antimicrobiano distinto de quinolonas (ver Reacciones Adversas).

No debe usarse levofloxacino en pacientes con antecedente de enfermedad/trastorno de tendones relacionada con el tratamiento previo con quinolonas (ver Contraindicaciones).

Reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles:

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluoroquinolonas, con independencia de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe interrumpir de manera inmediata el tratamiento con Levofloxacino, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

Miastenia grave

Las fluoroquinolonas tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden agravar la debilidad muscular en personas con miastenia grave. Se han asociado acontecimientos adversos graves tras la comercialización, incluyendo muertes y la necesidad de respiración asistida, con el uso de fluoroquinolonas (incluido el levofloxacino) en personas con miastenia grave. Debe evitarse Levofloxacino Tabletas Recubiertas en pacientes con antecedente conocido de miastenia grave (ver Reacciones Adversas).

Sistema neurológico

Efectos en el SNC y psiquiátricos

Se han notificado convulsiones, psicosis tóxicas y aumento de la presión intracraneal (incluyendo pseudotumor cerebral) en pacientes que reciben quinolonas, incluido el levofloxacino. Las quinolonas, incluido el levofloxacino, también pueden producir estimulación del sistema nervioso central que puede conducir a temblores, inquietud, ansiedad, aturdimiento, mareo, confusión y alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio y, en raras ocasiones, pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones pueden producirse tras la primera dosis. Si se producen estas reacciones en pacientes que reciben levofloxacino, debe interrumpirse el fármaco y deben iniciarse medidas apropiadas. Al igual que con todas las quinolonas, debe usarse levofloxacino con precaución en pacientes con un trastorno del SNC conocido o sospechado que puede predisponer a convulsiones o disminuir el umbral de convulsiones (por ejemplo, arteriosclerosis cerebral grave, epilepsia), o en presencia de otros factores de riesgo que pueden predisponer a convulsiones o disminuir el umbral de convulsiones (por ejemplo, alcoholismo, determinadas terapias farmacológicas tales como AINE y teofilina, disfunción renal).



Levofloxacinó debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad psiquiátrica inestable (ver *Interacciones Medicamentosas y otras Interacciones y Reacciones Adversas*).

Neuropatía periférica:

En pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con Levofloxacinó que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía, tales como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento o debilidad, para prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible.

Efectos del sistema nervioso central (SNC):

- *Reacciones adversas psiquiátricas:*

Las fluoroquinolonas, incluyendo Levofloxacinó, se han asociado con un mayor riesgo de reacciones adversas psiquiátricas, que incluyen: psicosis tóxica, alucinaciones o paranoia; depresión o pensamientos o actos suicidas; ansiedad, agitación, o nerviosismo; confusión, delirio, desorientación, o disturbios en la atención; insomnio o pesadillas; deterioro de la memoria. Estas reacciones adversas pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben Levofloxacinó, suspenda Levofloxacinó inmediatamente e instituya las medidas apropiadas.

- *Reacciones adversas del sistema nervioso central:*

Las fluoroquinolonas, incluido Levofloxacinó, se han asociado con un mayor riesgo de convulsiones, aumento de la presión intracraneal (incluido el pseudotumor cerebri), mareos y temblores. Al igual que con todas las fluoroquinolonas, use Levofloxacinó, con precaución en pacientes con trastornos del SNC conocidos o sospechosos (por ejemplo, arteriosclerosis cerebral grave, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o reducir el umbral de convulsiones. Estas reacciones adversas pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben Levofloxacinó, suspenda Levofloxacinó inmediatamente e instituya las medidas apropiadas.

Oftalmológico

Trastornos de la visión

Consulte a un oftalmólogo si el trastorno de la visión ocurre en asociación con el uso de levofloxacinó.

Sistema renal

No se ha estudiado la seguridad ni la eficacia de levofloxacinó en pacientes con función renal afectada (aclaramiento de creatinina ≤ 80 mL/min). Ya que se sabe que levofloxacinó se excreta sustancialmente por el riñón, el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con Insuficiencia renal. No se han estudiado los posibles efectos de levofloxacinó asociados con posibles niveles séricos/tisulares aumentados en pacientes con Insuficiencia renal, tales como el efecto sobre el intervalo QTc. Puede ser necesario el ajuste de la pauta posológica para evitar la acumulación de levofloxacinó debido a una disminución del aclaramiento. Debe realizarse una observación clínica rigurosa y estudios de laboratorio apropiados antes de y durante la terapia, puesto que puede reducirse la eliminación de levofloxacinó. Puesto que es más probable que los pacientes



ancianos tengan una Insuficiencia renal, debe tenerse cuidado con la selección de la dosis y puede ser útil vigilar la función renal. Debe administrarse levofloxacino con precaución en presencia de insuficiencia renal (ver Dosis y Vía De Administración, pacientes Insuficiencia renal).

Piel

Fototoxicidad

Se han observado reacciones de fototoxicidad de moderadas a graves en pacientes expuestos a la luz del sol o ultravioleta (UV) directa a la vez que reciben fármacos de esta clase. Debe evitarse la exposición excesiva a la luz del sol o a la luz UV. Sin embargo, en ensayos clínicos con levofloxacino, se ha observado fototoxicidad en menos del 0,1% de los pacientes. Debe interrumpirse la terapia si se produce fototoxicidad (por ejemplo, erupción cutánea).

Susceptibilidad / Resistencia

Desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos.

La prescripción de levofloxacino en ausencia de una infección bacteriana probada o altamente sospechada es poco probable que proporcione beneficios al paciente y arriesga el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos.

Poblaciones especiales

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Levofloxacino Tabletas Recubiertas en niños, adolescentes (menores de 18 años), mujeres embarazadas y madres durante el periodo de lactancia.

Mujeres embarazadas: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La levofloxacina debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Mujeres lactantes: Levofloxacina no se ha medido en la leche humana. Según los datos de ofloxacina, se puede suponer que la levofloxacina se puede excretar en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas graves de la levofloxacina en lactantes, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Población pediátrica (< 18 años de edad): Levofloxacino no está indicado para el tratamiento de pacientes menores de 18 años de edad. Las quinolonas, incluido el levofloxacino, producen artropatía en animales jóvenes de varias especies. La incidencia de trastornos musculoesqueléticos definidos por protocolo en un estudio prospectivo de vigilancia a largo plazo fue mayor en niños tratados durante aproximadamente 10 días con levofloxacino que en niños tratados con antibióticos distintos a fluoroquinolonas durante aproximadamente 10 días (ver *Reacciones Adversas*).



Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad): Las propiedades farmacocinéticas de levofloxacino en adultos jóvenes y adultos ancianos no difieren significativamente cuando se tiene en cuenta el aclaramiento de creatinina. Sin embargo, puesto que se sabe que el fármaco se excreta sustancialmente por el riñón, el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con la función renal afectada. Puesto que es más probable que los pacientes ancianos tengan la función renal disminuida, debe tenerse cuidado con la selección de la dosis. También puede ser útil vigilar la función renal.

Los pacientes ancianos pueden ser más propensos a efectos asociados con fármacos en el intervalo QT (Ver Advertencias y Precauciones, Sistema cardiovascular).

Los pacientes de edad avanzada corren un mayor riesgo de desarrollar trastornos del tendón grave incluido la ruptura de tendón cuando están tratándose con una fluoroquinolona tal como Levofloxacino. Este riesgo aumenta adicionalmente en pacientes que reciben terapia concomitante con corticosteroides (Ver Advertencias y Precauciones, Sistema musculoesquelético).

Se han notificado casos graves y en ocasiones mortales de hepatotoxicidad tras la comercialización en asociación con levofloxacino. La mayoría de los informes de hepatotoxicidad mortal se produjeron en pacientes de 65 años de edad o mayores y la mayoría no estaban asociados con hipersensibilidad (Ver *Advertencias Y Precauciones*, Sistema hepático).

3.5 INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Levofloxacino experimenta un metabolismo limitado en seres humanos y se excreta principalmente como fármaco inalterado en la orina.

El sistema de P450 no está implicado en el metabolismo de levofloxacino, y no se ve afectado por levofloxacino. No es probable que el levofloxacino altere la farmacocinética de fármacos metabolizados por estas enzimas.

Se han notificado alteraciones de la glucemia en pacientes tratados de manera concomitante con levofloxacino y un agente antidiabético. Por tanto, se recomienda la vigilancia rigurosa de la glucemia cuando se coadministran estos agentes incluido el levofloxacino. Al igual que con el resto de las quinolonas, el hierro y los antiácidos redujeron significativamente la biodisponibilidad de levofloxacino.



Tabla 1.4: Interacciones farmacológicas establecidas o potenciales

Nombre propio	Ref.	Efecto	Comentario clínico
Antiácidos, sucralfato, cationes metálicos, multivitaminas	T	Debido a la quelación de levofloxacino por cationes multivalentes, la administración concurrente de Levofloxacino tabletas con antiácidos que contienen calcio, magnesio o aluminio, así como sucralfato, cationes metálicos tales como hierro, preparaciones multivitaminicas con zinc, o cualquier producto que contenga cualquiera de estos componentes puede interferir en la absorción gastrointestinal de levofloxacino, dando como resultado que los niveles sistémicos disminuyan considerablemente con respecto a lo deseado.	Estos agentes deben tomarse al menos 2 horas antes o 2 horas después de la administración de levofloxacino tabletas.
Teofilina	CT/T	No se detectó ningún efecto significativo de levofloxacino sobre las concentraciones plasmáticas, el AUC y otros parámetros de disposición para teofilina en un estudio clínico que incluyó 14 voluntarios sanos. De manera similar, no se observó ningún efecto evidente de la teofilina sobre la absorción y la disposición de levofloxacino. Sin embargo, la administración concomitante de otras quinolonas con teofilina ha dado como resultado una eliminación prolongada, niveles elevados de teofilina en suero y un aumento posterior del riesgo de reacciones adversas relacionadas con teofilina en la población de pacientes.	Deben monitorizarse estrechamente los niveles de teofilina y debe realizarse el ajuste de dosificación de la teofilina cuando se coadministra con levofloxacino. Pueden producirse reacciones adversas, incluidas convulsiones con o sin ninguna elevación en el nivel sérico de teofilina (véase advertencias y precauciones).
Warfarina	T	Determinadas quinolonas, incluyendo el levofloxacino, pueden potenciar los efectos del anticoagulante oral warfarina o sus derivados	Cuando estos productos se administran de manera concomitante, deben vigilarse estrechamente el tiempo de protrombina, el índice internacional normalizado (INR) u otras pruebas de coagulación adecuadas, especialmente en pacientes ancianos



Ciclosporina	CT	No se detectó ningún efecto significativo de levofloxacino sobre las concentraciones plasmáticas pico, el AUC y otros parámetros de disposición para ciclosporina en un estudio clínico que incluyó voluntarios sanos. Sin embargo, se han notificado niveles séricos elevados de ciclosporina en la población de pacientes cuando se coadministra con algunas otras quinolonas. La $C_{máx}$ y la k_e de levofloxacino eran ligeramente inferiores, mientras que $T_{máx}$ y $t_{1/2}$ eran ligeramente más largos en presencia de ciclosporina, que las observadas en otros estudios sin medicación concomitante. Sin embargo, no se considera que las diferencias sean clínicamente significativas.	No se requiere un ajuste de la dosis para levofloxacino o para ciclosporina cuando se administran de manera concomitante.
Digoxina	CT	No se detectó ningún efecto significativo de levofloxacino sobre las concentraciones plasmáticas pico, el AUC ni otros parámetros de disposición para digoxina en un estudio clínico que incluyó voluntarios sanos. Las cinéticas de absorción y disposición de levofloxacino fueron similares en presencia o ausencia de digoxina.	No se requiere un ajuste de la dosis para levofloxacino o para digoxina cuando se administran de manera concomitante. Los niveles de digoxina deben controlarse estrechamente en pacientes que reciben terapia concomitante con digoxina.
Probenecid y cimetidina	CT	No se observó ningún efecto significativo de probenecid ni cimetidina sobre la tasa y el grado de absorción de levofloxacino en un estudio clínico que incluyó voluntarios sanos. El AUC y $t_{1/2}$ de levofloxacino fueron el 27-38% y el 30% mayores, respectivamente, mientras que CL/F y CL_r fueron el 21-35% menores durante el tratamiento concomitante con probenecid o cimetidina en comparación con levofloxacino solo.	Aunque las diferencias fueron estadísticamente significativas, los cambios no fueron lo suficientemente altos como para justificar el ajuste de la dosificación para levofloxacino cuando se coadministra con probenecid o cimetidina.
Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	T	Aunque no se ha observado con levofloxacino en ensayos clínicos, se ha notificado que algunas quinolonas tienen actividad proconvulsiva que se agrava con el uso concomitante de AINE.	La administración concomitante de un fármaco antiinflamatorio no esteroideo, con una quinolona, incluido el levofloxacino, puede aumentar el riesgo de estimulación del SNC y crisis convulsivas (véase advertencias y precauciones)



Agentes antidiabéticos	C	Se han notificado alteraciones de la glucemia, incluida la hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con fluoroquinolonas, Levofloxacin y un agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre cuando estos agentes se administran conjuntamente. Si se produce una reacción de hipoglucemia, se debe suspender Levofloxacin y se debe iniciar la terapia adecuada de inmediato.	Se recomienda la vigilancia rigurosa de la glucemia cuando estos agentes se coadministran con el levofloxacin.
Zidovudina	CT	La absorción y la disposición de levofloxacin en sujetos infectados por VIH, con o sin tratamiento concomitante con zidovudina, fueron similares. No se ha estudiado el efecto de levofloxacin sobre la farmacocinética de zidovudina.	No parece requerirse ningún ajuste de la dosificación cuando se coadministra con zidovudina

Leyenda: C = Estudio de casos; CT = Ensayo clínico; T = Teórico

Interacciones fármaco-alimentos

El levofloxacin puede tomarse con o sin alimentos.

Interacciones fármaco-hierbas

No se han establecido interacciones con productos herbarios.

Interacciones fármaco-laboratorio

Algunas quinolonas, incluido el levofloxacin, pueden producir resultados falsos-positivos en análisis de orina para opiáceos usando kits de inmunoensayo disponibles comercialmente. Puede ser necesaria la confirmación de análisis positivos para opiáceos mediante métodos más específicos.

Agentes antidiabéticos:

Se han notificado alteraciones de la glucemia, incluida la hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con fluoroquinolonas, Levofloxacin y un agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre cuando estos agentes se administran conjuntamente. Si se produce una reacción de hipoglucemia, se debe suspender Levofloxacin y se debe iniciar la terapia adecuada de inmediato.

3.6 ADMINISTRACION DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sólo debe usarse levofloxacin durante el embarazo si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia: No se ha medido el levofloxacin en la leche materna. Basándose en datos de ofloxacin, puede suponerse que el levofloxacin puede excretarse en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves debidas a levofloxacin en lactantes, debe tomarse la decisión de si interrumpir la lactancia o interrumpir el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.



3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINAS

Pueden producirse efectos adversos neurológicos como mareos y aturdimiento. Por lo tanto, los pacientes deben saber cómo reaccionan a la levofloxacina antes de operar un automóvil o maquinaria o realizar otras actividades que requieran agudeza mental y coordinación.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, incapacitantes, de duración prolongada (incluso meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a varios sistemas orgánicos y sentidos (incluyendo reacciones tales como tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas a parestesia, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, la visión, el gusto y el olfato) en relación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos con independencia de factores de riesgo preexistentes.

En ensayos clínicos de fase III realizados en Norteamérica que incluyeron a 7537 sujetos, la incidencia de acontecimientos adversos que surgen con el tratamiento en pacientes tratados con Levofloxacino Tabletas Recubiertas fue comparable a los productos de comparación. Se consideró que la mayoría de acontecimientos adversos eran de leves a moderados, considerándose que el 5,6% de los pacientes tenía acontecimientos adversos graves. Entre los pacientes que recibían terapia con dosis múltiples, el 4,2% interrumpió la terapia con levofloxacino debido a experiencias adversas. La incidencia de reacciones adversas relacionadas con el fármaco fue del 6,7%.

En ensayos clínicos, las reacciones farmacológicas adversas notificadas más frecuentemente que se produjeron en > 3% de la población de estudio fueron náuseas, cefalea, diarrea, insomnio, mareos y estreñimiento.

Las reacciones farmacológicas adversas graves o en cualquier caso importante se comentan en mayor detalle en otras secciones (ver Advertencias y Precauciones).

Reacciones farmacológicas adversas en ensayos clínicos

Puesto que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy específicas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica y no deben compararse con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco. La información de reacciones farmacológicas adversas procedente de ensayos clínicos es útil para identificar acontecimientos adversos relacionados con fármacos y para disponer de tasas aproximadas.

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a levofloxacino en 7537 pacientes en 29 ensayos clínicos de fase III reunidos. La población estudiada tenía una edad media de 49,6 años (el 74,2% de la población tenía < 65 años), el 50,1% eran hombres, el 71,0% eran de raza blanca, el 18,8% eran de raza negra. Los pacientes se trataron con levofloxacino para una amplia variedad de enfermedades infecciosas (ver Información Clínica).

La duración del tratamiento fue habitualmente de 3-14 días, el número medio de días con terapia fue de 9,6 días y el número medio de dosis fue de 10,2. Los pacientes recibieron



dosis de levofloxacin de 750 mg una vez al día, 250 mg una vez al día o 500 mg una o dos veces al día. La incidencia global, el tipo y la distribución de reacciones adversas fueron similares en pacientes que reciben dosis de levofloxacin de 750 mg una vez al día, 250 mg una vez al día y 500 mg una o dos veces al día.

Las reacciones adversas (caracterizadas como probablemente relacionadas con la terapia farmacológica) que se producen en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con levofloxacin se muestran en la tabla 1.1 a continuación.

Tabla 1.1: Reacciones adversas comunes ($\geq 1\%$) notificadas en ensayos clínicos con Levofloxacin

Clase de sistema/órgano	Reacción adversa	% (N=7537)
Infecciones e infestaciones	candidiasis	1
Trastornos psiquiátricos	insomnio	4 ^a
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	6
	mareos	3
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	disnea	1
Trastornos gastrointestinales	náuseas	7
	diarrea	5
	estreñimiento	3
	dolor abdominal	2
	vómitos	2
	dispepsia	2
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	exantema	2
	prurito	1
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	vaginitis	1 ^b
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	edema	1
	reacción en el lugar de inyección	1
	dolor torácico	1
^a N = 7274		
^b N=3758 (mujeres)		

Reacciones farmacológicas adversas menos comunes en ensayos clínicos (< 1%)

Las reacciones adversas menos comunes que se producen del 0,1 a < 1% de pacientes tratados con levofloxacin se muestran en la tabla 1.2 a continuación.



Tabla 1.2: Reacciones adversas menos comunes (del 0,1 a <1%) notificadas en ensayos clínicos con Levofloxacin

Clase de sistema/órgano	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	candidiasis vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	anemia, trombocitopenia, granulocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hiperglucemia, hipoglucemia, hiperpotasiemia
Trastornos psiquiátricos	ansiedad, agitación, nerviosismo, confusión, depresión, alucinaciones, pesadillas ^a , trastornos del sueño ^a , anorexia, sueños extraños ^a
Trastornos del sistema nervioso	temblores, convulsiones, parestesia, vértigo, hipertonia, hipercinesias, marcha anómala, somnolencia ^a , síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis
Trastornos cardiacos	parada cardiaca, palpitaciones, taquicardia ventricular, arritmia ventricular
Trastornos vasculares	flebitis
Trastornos gastrointestinales	gastritis, estomatitis, pancreatitis, esofagitis, gastroenteritis, glositis, colitis pseudomembranosa/provocada por <i>C. difficile</i>
Trastornos hepatobiliares	función hepática anómala, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la fosfatasa alcalina
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	tendinitis, artralgia, mialgia, dolor esquelético
Trastornos renales y urinarios	función renal anómala, insuficiencia renal aguda

^a N=7274

Las reacciones adversas raras (< 0,1%) de estudios de fase III incluyen disnea y *rash* máculo-papular.

En ensayos clínicos que usan terapia con dosis múltiples, se han observado anomalías oftalmológicas, incluyendo cataratas y opacidades lenticulares puntiformes múltiples en pacientes que se someten a tratamiento con otras quinolonas. La relación de los fármacos con estos acontecimientos no se ha establecido actualmente.

Se han notificado cristaluria y cilindruria con otras quinolonas.



Hallazgos Hematológicos y de Bioquímica clínica anómalos

Anomalías de laboratorio observadas en > 2% de los pacientes que reciben dosis múltiples de levofloxacin: disminución de la glucosa 2.1%.

Se desconoce si esta anomalía se produjo por el fármaco o el estado subyacente que estaba tratándose.

Datos pediátricos

En un grupo de 1534 pacientes pediátricos (de 6 meses a 16 años de edad) tratados con levofloxacin para infecciones respiratorias, los niños de 6 meses a 5 años de edad recibieron 10 mg/kg de levofloxacin dos veces al día durante aproximadamente 10 días y los niños mayores de 5 años de edad recibieron de 10 mg/kg a un máximo de 500 mg de levofloxacin una vez al día durante aproximadamente 10 días. El perfil de reacciones adversas fue similar al notificado en pacientes adultos. Se notificaron más frecuentemente vómitos y diarrea en niños que en adultos. Sin embargo, la frecuencia de los vómitos y la diarrea fue similar en niños tratados con levofloxacin y en niños tratados con un producto de comparación antibiótico distinto de fluoroquinolonas.

Se incluyó un subconjunto de 1340 de estos niños tratados con levofloxacin durante aproximadamente 10 días en un estudio prospectivo de vigilancia a largo plazo para evaluar la incidencia de trastornos musculoesqueléticos definidos por protocolo (artralgia, artritis, tendinopatía, anomalía de la marcha) durante 60 días y 1 año tras la primera dosis de levofloxacin.

Durante el periodo de 60 días tras la primera dosis, la incidencia de trastornos musculoesqueléticos definidos por protocolo fue mayor en niños tratados con levofloxacin que en niños tratados con un producto de comparación antibiótico distinto de fluoroquinolonas (el 2,1% frente al 0,9%, respectivamente [p=0,038]). En 22/28 (78%) de estos niños, los trastornos notificados se caracterizaron como artralgia. Se realizó una observación similar durante el periodo de 1 año, con una mayor incidencia de trastornos musculoesqueléticos definidos por protocolo en niños tratados con levofloxacin que en niños tratados con un producto de comparación antibiótico distinto de fluoroquinolonas (el 3,4% frente al 1,8%, respectivamente [p=0,025]). La mayoría de estos trastornos que se produjeron en niños tratados con levofloxacin fueron leves y se resolvieron en el plazo de 7 días. Los trastornos fueron moderados en 8 niños y leves en 35 niños (76%).

Reacciones farmacológicas adversas tras la comercialización

La tabla 1.3 enumera las reacciones adversas que se han identificado durante el uso tras la aprobación de levofloxacin. Dado que estas reacciones se notifican voluntariamente por una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible la estimación fiable de su frecuencia o el establecimiento de una relación causal con la exposición al fármaco.

Tabla 1.3: Informes tras la comercialización de reacciones farmacológicas Adversas.

Clase de sistema/órgano	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	pancitopenia, anemia aplásica, leucopenia, anemia hemolítica, eosinofilia, trombocitopenia, incluida la púrpura trombocitopénica trombótica, agranulocitosis



Trastornos del sistema inmunitario	reacciones de hipersensibilidad, en ocasiones mortales incluyendo: reacciones anafilácticas/anafilactoides, choque anafiláctico, edema angioneurótico, enfermedad del suero
Trastornos psiquiátricos	Psicosis, paranoia, informes aislados de intentos suicidas y pensamientos suicidas
Trastornos del sistema nervioso	anosmia, ageusia, parosmia, disgeusia, neuropatía periférica (puede ser irreversible), informes aislados de encefalopatía, EEG anómalo, disfonía, agravamiento de miastenia grave, amnesia, pseudotumor cerebral
Trastornos oculares	Uveítis, alteración de la visión (incluyendo diplopía), agudeza visual reducida, visión borrosa, escotoma
Trastornos del oído y del laberinto	hipoacusia, acúfenos
Trastornos cardiacos	informes aislados de <i>torsade de pointes</i> , QT prolongado en electrocardiograma, taquicardia
Trastornos vasculares	vasodilatación, vasculitis, DIC
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	informes aislados de neumonía alérgica, neumonía intersticial, edema laríngeo, apnea.
Trastornos hepatobiliares	insuficiencia hepática (incluyendo casos mortales), hepatitis, ictericia, necrosis hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	erupciones ampollosas que incluyen: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad/fototoxicidad, vasculitis leucocistoclásica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	ruptura de tendón, lesión muscular (incluida la ruptura), rabdomiólisis, miositis, mialgia
Trastornos renales y urinarios	nefritis intersticial, nefrosis, glomerulonefritis
Trastornos generales y alteraciones del lugar de administración	fallo multiorgánico, pirexia, exantema
Investigaciones	tiempo de protrombina prolongado, índice internacional normalizado (INR) prolongado, aumento de las enzimas musculares (CPK)

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

- Riesgo de aneurisma y disección aórtica
- Efectos en el sistema nervioso central.
- Alteraciones de la glucosa en sangre.



3.9 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS:

Uso geriátrico:

Los estudios epidemiológicos informan un aumento en la tasa de aneurisma y disección aórtica dentro de los dos meses posteriores al uso de fluoroquinolonas, particularmente en pacientes ancianos

3.10 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:

En el caso de una sobredosis aguda, puede administrarse carbón activado para ayudar a eliminar el fármaco no absorbido. Se recomiendan medidas de apoyo generales. Debe observarse al paciente, incluida monitorización de ECG (ver Propiedades Farmacodinámicas, estudios que miden los efectos sobre intervalos QT e intervalos QT corregidos (QTc)), y debe mantenerse una hidratación apropiada. El tratamiento debe ser de apoyo. El levofloxacin no se elimina eficazmente mediante hemodiálisis ni diálisis peritoneal.

Levofloxacin presenta un bajo potencial de toxicidad aguda. Ratones, ratas, perros y monos mostraron los siguientes signos clínicos tras recibir una única dosis alta de levofloxacin: ataxia, ptosis, actividad locomotora disminuida, disnea, postración, temblores y convulsiones. Dosis superiores a 1500 mg/kg por vía oral y 250 mg/kg i.v. produjeron mortalidad significativa en roedores.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas

Levofloxacin es un agente antibacteriano sintético de la familia de las fluoroquinolonas y es el enantiómero S (-) de la sustancia activa racémica ofloxacin.

Mecanismo de acción

Levofloxacin es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro para administración oral.

Levofloxacin es el isómero L del racemato, ofloxacin, un agente antibacteriano de quinolona. La actividad antibacteriana del ofloxacin reside principalmente en el isómero L. El mecanismo de acción de levofloxacin y de otros agentes antibacterianos de quinolona implica la inhibición de la topoisomerasa II (ADN girasa) y la topoisomerasa IV bacterianas. Las topoisomerasas son esenciales en el control del estado topológico del ADN, y son vitales para la replicación, la transcripción, la reparación y la recombinación del ADN.

Las fluoroquinolonas, incluido el levofloxacin, difieren en la estructura química y el modo de acción de otras clases de agentes antimicrobianos, tales como antibióticos β -lactámicos, aminoglucósidos y macrólidos. Por tanto, los microorganismos resistentes a estas últimas clases de agentes antimicrobianos pueden ser sensibles a las fluoroquinolonas. Por ejemplo, la producción de β -lactamasa y alteraciones en proteínas de unión a penicilina no tienen efecto sobre la actividad de levofloxacin. A la inversa, los microorganismos resistentes a las fluoroquinolonas pueden ser sensibles a otras clases de agentes antimicrobianos.



4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Estudios que miden los efectos sobre intervalos QT e intervalos QT corregidos (QTc)

Se han realizado dos estudios para evaluar específicamente el efecto de levofloxacinó sobre los intervalos QT y QT corregidos (QTc) en voluntarios adultos sanos. En un estudio de aumento de la dosis (n=48) en el que se midió el efecto sobre QTc promedio, tras dosis únicas de 500, 1000 y 1500 mg de levofloxacinó, entre el intervalo QTc de nivel inicial (calculado como el QTc promedio medido a las 24, 20, 16 horas e inmediatamente antes del tratamiento) y el intervalo QTc tras la dosis promedio (calculado a partir de mediciones tomadas cada media hora durante dos horas y a las 4, 8, 12 y 24 horas tras el tratamiento), el efecto sobre el QTc promedio (Bazett) fue de -1,84, 1,55 y 6,40 ms, respectivamente. En un estudio que comparó el efecto de 3 agentes antimicrobianos (n=48) en el que se midió la diferencia entre el intervalo QTc de nivel inicial (calculado como el QTc promedio medido a las 24, 20, 16 horas e inmediatamente antes del tratamiento) y el intervalo QTc tras la dosis promedio (calculado a partir de mediciones tomadas cada media hora durante cuatro horas y a las 8, 12 y 24 horas tras el tratamiento), un efecto sobre el QTc promedio fue un aumento de 3,58 ms tras la dosis de 1000 mg de levofloxacinó. El aumento medio en comparación con el nivel inicial de QTc en la C_{máx} en estos dos ensayos fue de 7,82 ms y 5,32 ms tras una dosis única de 1000 mg. En estos ensayos, no fue evidente ningún efecto sobre los intervalos QT en comparación con el placebo a ninguna de las dosis estudiadas. Se desconoce la importancia clínica de los resultados de estos.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

En la tabla 1.5 se resumen los parámetros farmacocinéticos medios (\pm DE) de levofloxacinó determinados en condiciones individuales y de estado estacionario tras dosis orales (v.o.) o intravenosas (i.v.) de levofloxacinó.


Tabla 1.5: Resumen de parámetros farmacocinéticos (media ± DE)

Régimen	N	C _{máx} (μg/mL)	T _{máx} (h)	AUC _j (μg·h/mL)	CL/F (mL/min)	Vd/F (mL/min)	t _{1/2} (h)	Cl _r (mL/min)
Dosis única								
250 mg v.o. ^a	15	2,8 ± 0,4	1,6 ± 1,0	27,2 ± 3,9	156 ± 20	ND	7,3 ± 0,9	142 ± 21
500 mg v.o. ^{a*}	23	5,1 ± 0,8	1,3 ± 0,6	47,9 ± 6,8	178 ± 28	ND	6,3 ± 0,6	103 ± 30
500 mg i.v. ^a	23	6,2 ± 1,0	1,0 ± 0,1	48,3 ± 5,4	175 ± 20	90 ± 11	6,4 ± 0,7	112 ± 25
750 mg v.o. ^{cc}	10	7,1 ± 1,4	1,9 ± 0,7	82,2 ± 14,3	157 ± 28	90 ± 14	7,7 ± 1,3	118 ± 28
750 mg i.v. ^c	4	7,99 ± 1,2b	ND	74,4 ± 8,0	170 ± 19	97,0 ± 14,8	7,5 ± 1,9	ND
Dosis múltiples								
500 mg cada 24 h v.o. ^a	10	5,7 ± 1,4	1,1 ± 0,4	47,5 ± 6,7x	175 ± 25	102 ± 22	7,6 ± 1,6	116 ± 31
500 mg cada 24 h i.v. ^a	10	6,4 ± 0,8	ND	54,6 ± 11,1x	158 ± 29	91 ± 12	7,0 ± 0,8	99 ± 28
500 mg o 250 mg cada 24 h i.v. Pacientes con infecciones bacterianas ^d	272	8,7 ± 4,0i	ND	72,5 ± 51,2i,x	154 ± 72	111 ± 58	ND	ND
750 mg cada 24 h v.o. ^{cc}	10	8,6 ± 1,9	1,4 ± 0,5	90,7 ± 17,6	143 ± 29	100 ± 16	8,8 ± 1,5	116 ± 28
750 mg cada 24 h i.v. ^c	4	7,92 ± 0,91b	ND	72,5 ± 0,8x	172 ± 2	111 ± 12	8,1 ± 2,1	ND
Dosis única de 500 mg v.o., efectos del sexo y la edad:								
hombres ^e	12	5,5 ± 1,1	1,2 ± 0,4	54,4 ± 18,9	166 ± 44	89 ± 13	7,5 ± 2,1	126 ± 38
mujeres ^f	12	7,0 ± 1,6	1,7 ± 0,5	67,7 ± 24,2	136 ± 44	62 ± 16	6,1 ± 0,8	106 ± 40
jóvenes ^g	12	5,5 ± 1,0	1,5 ± 0,6	47,5 ± 9,8	182 ± 35	83 ± 18	6,0 ± 0,9	140 ± 33
ancianos ^h	12	7,0 ± 1,6	1,4 ± 0,5	74,7 ± 23,3	121 ± 33	67 ± 19	7,6 ± 2,0	91 ± 29
Dosis única de 500 mg v.o., pacientes con insuficiencia renal:								
Cl _{Cr} 50-80 mL/min	3	7,5 ± 1,8	1,5 ± 0,5	95,6 ± 11,8	88 ± 10	ND	9,1 ± 0,9	57 ± 8
Cl _{Cr} 20-49 mL/min	8	7,1 ± 3,1	2,1 ± 1,3	182,1 ± 62,6	51 ± 19	ND	27 ± 10	26 ± 13
Cl _{Cr} < 20 mL/min	6	8,2 ± 2,6	1,1 ± 1,0	263,5 ± 72,5	33 ± 8	ND	35 ± 5	13 ± 3
Hemodiálisis	4	5,7 ± 1,0	2,8 ± 2,2	ND	ND	ND	76 ± 42	ND
CAPD	4	6,9 ± 2,3	1,4 ± 1,1	ND	ND	ND	51 ± 24	ND
Dosis única y dosis múltiples de 750 mg i.v., pacientes con insuficiencia renal:								
Dosis única, Cl _{Cr} 50-80 mg/min ^k	8	13,3 ± 3,6	ND	128 ± 37	104 ± 25	62,7 ± 15,1	7,5 ± 1,5	ND
Dosis múltiples cada 24 h, Cl _{Cr} 50-80 mg/min ^k	8	14,3 ± 3,2	ND	145 ± 36	103 ± 20	64,2 ± 16,9	7,8 ± 2,0	ND



- ^a hombres sanos 18-53 años de edad;
^b infusión de 60 min para dosis de 250 mg y 500 mg, infusión de 90 min para dosis de 750 mg;
^c hombres sanos de 32-46 años de edad;
^{cc} hombres sanos de 19-51 años de edad;
^d incluyendo 500 mg cada 48 h para 8 pacientes con disfunción renal moderada (Cl_{Cr} 20-50 mL/min) e infecciones de las vías respiratorias o la piel;
^e hombres sanos de 22-75 años de edad;
^f mujeres sanas de 18-80 años de edad;
^g hombres y mujeres sanos jóvenes de 18-36 años de edad;
^h hombres y mujeres ancianos sanos de 66-80 años de edad;
ⁱ valores normalizados para la dosis (hasta dosis de 500 mg), estimados mediante modelos farmacocinéticos de la población;
^j AUC para $0-\infty$ notificada, a menos que se especifique de otro modo;
^k hombres y mujeres de 34-54 años de edad;
^x $AUC_{0-24\text{ h}}$;
^{*} Biodisponibilidad absoluta; $F = 0,99 \pm 0,08$ de una tableta de 500 mg y $F = 0,99 \pm 0,06$ de una tableta de 750 mg.
 ND = No determinado

Absorción:

Oral

Levofloxacin se absorbe rápidamente y de manera esencialmente completa tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas pico se logran habitualmente de 1 a 2 horas tras la dosificación oral. La biodisponibilidad absoluta de una tableta de 500 mg y de una tableta de 750 mg de levofloxacin es de aproximadamente el 99% en ambos casos, lo que demuestra la absorción oral completa de levofloxacin. La farmacocinética de levofloxacin es lineal y predecible tras pautas posológicas orales de dosis únicas y múltiples. Las condiciones de estado estacionario se alcanzan en el plazo de 48 horas tras una pauta posológica de 500 mg o 750 mg una vez al día. Las concentraciones plasmáticas pico y valle logradas tras pautas posológicas orales de dosis múltiples una vez al día fueron de aproximadamente 5,7 $\mu\text{g/mL}$ y 0,5 $\mu\text{g/mL}$ tras las dosis de 500 mg, y de 8,6 $\mu\text{g/mL}$ y 1,1 $\mu\text{g/mL}$ tras las dosis de 750 mg, respectivamente.

No hubo ningún efecto clínicamente significativo de los alimentos sobre el grado de absorción de levofloxacin. La administración oral con alimentos prolonga ligeramente el tiempo hasta la concentración pico en aproximadamente 1 hora, y disminuye ligeramente la concentración pico en aproximadamente el 14%. Por tanto, puede administrarse levofloxacin sin tener en cuenta los alimentos.

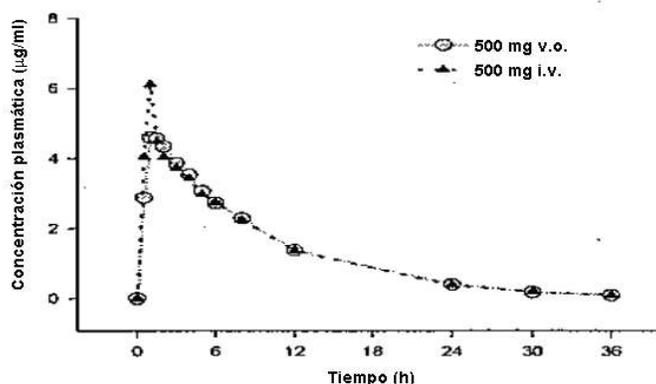
I.V.

Tras una dosis única intravenosa de levofloxacin a voluntarios sanos, la concentración plasmática pico media lograda fue de 6,2 $\mu\text{g/mL}$ tras una dosis de 500 mg infundida a lo largo de 60 minutos, y de 7,99 $\mu\text{g/mL}$ tras una dosis infundida de 750 mg a lo largo de 90 minutos. La farmacocinética de levofloxacin es lineal y predecible tras pautas posológicas orales i.v. de dosis únicas y múltiples. Las condiciones de estado estacionario se alcanzan en el plazo de 48 horas tras una pauta posológica de 500 mg o 750 mg una vez al día. Las concentraciones plasmáticas pico y valle logradas tras múltiples pautas posológicas i.v. una vez al día fueron de aproximadamente 6,4 $\mu\text{g/mL}$ y 0,6 $\mu\text{g/mL}$ tras las dosis de 500 mg, y de 7,92 $\mu\text{g/mL}$ y 0,85 $\mu\text{g/mL}$ tras las dosis de 750 mg, respectivamente.



El perfil de concentración plasmática de levofloxacinó tras la administración i.v. es similar y comparable en el grado de exposición (AUC) al observado para Levofloxacinó tabletas cuando se administran dosis iguales (mg/mg). Por tanto, pueden considerarse las vías de administración oral e i.v. de manera intercambiable (véase la siguiente figura).

Concentraci3n plasmática media de levofloxacinó: perfiles de tiempo



Distribuci3n:

El volumen medio de distribuci3n de levofloxacinó oscila generalmente entre 74 y 112L tras dosis únicas y múltiples de 500 mg o 750 mg, lo que indica una amplia distribuci3n en tejidos corporales. Levofloxacinó alcanza sus niveles pico en tejidos cutáneos (11,7 µg/g para una dosis de 750 mg) y en líquido de ampolla (4,33 µg/g para una dosis de 500 mg) aproximadamente a las 3-4 horas tras la dosificaci3n. La raz3n de AUC de biopsia de tejido cutáneo con respecto a plasma es de aproximadamente 2. La raz3n de AUC de líquido de ampolla con respecto a plasma es de aproximadamente 1, tras la administraci3n oral una vez al día múltiple de 750 mg y 500 mg de levofloxacinó a sujetos sanos, respectivamente. Levofloxacinó también penetra en tejidos pulmonares. Las concentraciones en tejido pulmonar fueron generalmente de 2 a 5 veces mayores que las concentraciones plasmáticas, y oscilaron entre aproximadamente 2,4 y 11,3 µg/g a lo largo de un periodo de 24 horas tras una dosis oral única de 500 mg.

Levofloxacinó se une en del 24 al 38% a proteínas séricas en todas las especies estudiadas. La uni3n de levofloxacinó a proteínas séricas es independiente de la concentraci3n de fármaco.

Metabolismo:

Levofloxacinó es estereoquímicamente estable en plasma y orina, y no se invierte metabólicamente para dar lugar a su enanti3mero, D-ofloxacinó. Levofloxacinó experimenta un metabolismo limitado en seres humanos, y se excreta principalmente como fármaco inalterado (87%) en la orina en el plazo de 48 horas.

Excreci3n:

La principal vía de eliminaci3n de levofloxacinó en seres humanos es como fármaco inalterado en la orina. La semivida de eliminaci3n terminal plasmática media de levofloxacinó oscila entre aproximadamente 6 y 8 horas tras dosis únicas o múltiples de levofloxacinó administradas por vía oral o intravenosa.



Poblaciones y estados especiales:

Población pediátrica: No se ha estudiado la farmacocinética de levofloxacinó en pacientes pediátricos.

Pacientes de edad avanzada: No hay diferencias significativas en la farmacocinética de levofloxacinó entre sujetos jóvenes y ancianos cuando se tienen en cuenta las diferencias en el aclaramiento de creatinina de los sujetos. La absorción del fármaco parece no resultar afectada por la edad. No es necesario un ajuste de la dosis de levofloxacinó basándose sólo en la edad.

Sexo: No hay diferencias significativas en la farmacocinética de levofloxacinó entre hombres y mujeres cuando se tienen en cuenta las diferencias en el aclaramiento de creatinina. No es necesario un ajuste de la dosis basándose sólo en el sexo.

Raza: El aclaramiento corporal total aparente y el volumen de distribución aparente no resultaron afectados por la raza en un análisis de covariables realizado con datos de 72 sujetos.

Insuficiencia hepática: No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes afectados a nivel hepático. Debido al grado limitado del metabolismo de levofloxacinó, no se espera que la farmacocinética de levofloxacinó se vea influida por la afectación hepática.

Insuficiencia renal: En la tabla 1.5 se presentan los parámetros farmacocinéticos de levofloxacinó tras dosis orales o intravenosas de levofloxacinó en pacientes con función renal afectada (aclaramiento de creatinina ≤ 80 mL/min). El aclaramiento de levofloxacinó se reduce y la semivida de eliminación plasmática se prolonga en esta población de pacientes. Puede requerirse un ajuste de la dosificación en tales pacientes para evitar la acumulación. Se recomienda una reducción de la dosificación dependiendo de los niveles de insuficiencia renal. Las recomendaciones de dosificación se basan en modelos farmacocinéticos de datos recopilados de un estudio farmacocinético y de seguridad clínica en pacientes con disfunción renal con una única dosis oral de 500 mg de levofloxacinó (ver Advertencias y Precauciones; Sistema Renal, Dosis y Vía de Administración, Pacientes Con Función Renal Afectada).

Ni la hemodiálisis ni la Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (CAPD) es eficaz en la eliminación de levofloxacinó del organismo, lo que indica que no se requieren dosis complementarias de levofloxacinó tras la hemodiálisis o CAPD.

Infección bacteriana: La farmacocinética de levofloxacinó en pacientes con infecciones bacterianas extrahospitalarias es comparable a la observada en sujetos sanos.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

No procede.

5. DATOS FARMACEUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Celulosa Microcristalina
Crospovidona
Hidroxipropilmetilcelulosa
Estearil Fumarato Sódico



Hidroxipropilmetilcelulosa
Polietilenglicol
Dióxido de Titanio
Óxido Férrico Monohidrato
Óxido de Hierro Rojo
Agua Purificada

5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado

5.3 INFORMACIÓN RELACIONADA A LA FECHA DE EXPIRACIÓN.

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

5.4 Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

5.5 NATURALEZA y CONTENIDO DEL ENVASE

LEVOFLOXACINO 750 mg Tableta Recubierta, caja de cartulina con 5, 7 y 14 Tabletas Recubiertas en Blíster de Aluminio – PVC/PVDC Blanco.

5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

6. REFERENCIA

Health Canadá
Septiembre 2019
Laboratoire Riva Inc.
RD N° 630-2017
R.D. N° 566-2020 30/01/2020

7. REVISION LOCAL

Versión 02
Marzo 2020