LEVOXIDAL

LEVOFLOXACINO 500 mg

Tabletas Recubiertas

Antibacteriano

COMPOSICIÓN

Cada Tableta recubierta contiene:

Levofloxacino ..... 500 mg

(Como Levofloxacino Hemihidrato)

Excipientes c.s.p. ..... 1 tableta recubierta

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Bactericida, es una Quinolona que actúa intracelularmente inhibiendo la enzima topoisomerasa II (DNA girasa) y/o topoisomerasa IV. Las topoisomerasas son enzimas celulares esenciales en la bacteria para la duplicación, transcripción y reparación del ADN bacterial.

INDICACIONES Y USOS

El Levofloxacino se utiliza para el tratamiento de las siguientes infecciones ocasionadas por microorganismos susceptibles.

- Tratamiento del Ántrax por inhalación, indicado para prevenir el desarrollo del Ántrax por inhalación después de una exposición al *Bacillus anthracis*. El Levofloxacino no ha sido probado en humanos para la prevención del Ántrax post-exposición. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas encontradas en humanos son razonablemente las más probables para predecir su eficacia.
- Tratamiento de Bronquitis con exacerbación bacteriana causada por *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pneumoniae*.
- Tratamiento de Neumonía comunitaria adquirida causada por *Chlamydia pneumoniae, H. influenzae, H. parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, M. catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae, S.aureus*, o *S. pneumoniae* incluyendo cepas multirresistentes.
- Tratamiento de prostatitis bacteriana causada por *Escherichia coli, Enterococcus faecalis* o *Staphylococcus epidermidis*.
- Tratamiento de Sinusitis causada por *H. influenzae, M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*.
- Tratamiento de infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, causadas por *S. aureus* o *Streptococcus pyogenes*.
- Tratamiento de infecciones complicadas de piel y tejidos blandos causadas por *Enterococcus faecalis, Proteus mirabilis, S. aureus* o *S. pyogenes*. (Enterobacter cloacae, *E. coli, K. pneumoniae* o *Pseudomonas aeruginosa*).

Debido a que las Fluoroquinolonas, incluyendo Levofloxacino, se han asociado con reacciones adversas graves y para algunos pacientes la sinusitis bacteriana aguda y/o exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica y/o infecciones del tracto urinario no complicadas es autolimitante, se recomienda reservar el uso de Levofloxacino para el tratamiento de sinusitis bacteriana aguda de la bronquitis crónica y/o infecciones del tracto urinario no complicadas en pacientes que no tienen otra alternativa de tratamiento.

PRECAUCIONES

A los profesionales de la Salud:

Cuando prescriban Levofloxacino a su paciente, advertir que ante la presentación de síntomas sugestivos de tendinopatía (dolor en los tendones, especialmente el tendón de Aquiles que es el más frecuentemente afectado) y dolor suspender su administración. Recomendar el reposo de la extremidad afectada, así como realizar una consulta al traumatólogo.

A los Pacientes:

El Levofloxacino es un antimicrobiano que puede producir eventos adversos como la ruptura de tendón, el que más frecuentemente se afecta es el tendón de Aquiles, pero puede producirse también en el tendón del hombro o manos (cualesquiera de las articulaciones), estos eventos adversos son entre tres a cuatro veces más frecuentes que aquellos que suceden entre quienes no toman estos medicamentos.

Si durante o después del tratamiento el paciente presenta dolor, hinchazón, o magadura en alguna articulación, debe suspender el medicamento y consultar inmediatamente con su médico tratante.

Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados

Pacientes alérgicos al Levofloxacino o sus derivados quinolónicos químicamente relacionados, pueden ser también alérgicos a otra Fluoroquinolona.

Carcinogenicidad/tumorigenicidad

Estudios a largo plazo en ratas no mostró carcinogenicidad o tumorigenicidad potencial después de una administración diaria por dos años. Las altas dosis fueron de dos veces la dosis humana sobre la base de la superficie corporal o 10 veces la dosis recomendada en humanos basada en el peso corporal.

Mutagenicidad

Levofloxacino no fue mutagénico en la prueba de Ames, Ensayo CHOHGPRT de generación de mutación, prueba de micronúcleos en ratones, ensayo en ratones de dominancia letal, prueba de reparación de ADN en ratas, o el ensayo del cromátida hermana de ratón. Fue positivo en la aberración cromosomal *in vitro* (CHL línea celular) y el ensayo de intercambio de la cromátida hermana (CHLU línea celular).

Embarazo/Reproducción

Fertilidad

Levofloxacino no afecta la fertilidad o el desarrollo reproductivo de ratas machos o hembras a dosis orales de hasta 360 mg/kg (2124 mg/m²) por día (correspondiente a 18 y 3 veces el MRHD basado en el peso corporal y el área superficial corporal, respectivamente), o hasta dosis parenterales de hasta los 100 mg/kg (590 mg/m²) por día (correspondiente de 5 a 1 vez el MRHD basado en el peso corporal y el área superficial corporal).

Embarazo

Estudios adecuados y bien controlados en humanos no se han hecho. Sin embargo, desde que el Levofloxacino ha mostrado que causa artropatía en animales inmaduros de la variedad de especies, su uso no es recomendado durante el embarazo.

Levofloxacino no era teratogénico en ratas a dosis orales de hasta 810 mg/kg (4779 mg/m²) por día. (Correspondiendo a 62 y 14 veces el MRHD basado en el peso corporal y el área superficial corporal, respectivamente), o a dosis parenterales de hasta los 160 mg/kg (944 mg/m²) por día (correspondiente a 16 y 2.7 veces el MRHD basado en el peso corporal y el área superficial corporal, respectivamente). Dosis equivalentes de 81 y 28 veces la MRHD de Levofloxacino (basado en el peso corporal y el área superficial corporal, respectivamente) causa disminución del peso corporal fetal e incrementa la mortalidad fetal en ratas cuando se administra unitariamente a dosis de 810 mg/kg (8010 mg/m²) por día. No se observó teratogenicidad en conejos cuando se les administró dosis de hasta 50 mg/kg (550 mg/m²) por día (correspondiente a 5 y 1.6 veces el MRHD basado en el peso corporal y el área superficial corporal, respectivamente), o dosis parenterales de hasta los 25 mg/kg (275 mg/m²) por día (correspondiente a 2.5 a 0.8 veces el MRHD basado en el peso corporal y el área superficial corporal, respectivamente).

Categoría de riesgo en el embarazo tipo C.

Lactantes

No se conoce si el Levofloxacino se distribuye en la leche materna. Sin embargo, basado en los datos del Ofloxacino, se espera que el Levofloxacino se distribuya en la leche materna. Por tanto, si un antibiótico alternativo no puede administrarse y el Levofloxacino se debe administrar, la lactancia materna no se recomienda.

Pediátricos

La seguridad y eficacia no se han establecido en pacientes menores de 18 años de edad. El Levofloxacino ha mostrado que causa artropatías y osteocondrosis en animales inmaduros de varias especies.

Para la indicación del Ántrax por inhalación, la administración de Levofloxacino en pacientes pediátricos debe estar basada sobre la consideración del riesgo/beneficio para cada paciente individualmente. La seguridad del Levofloxacino en pacientes pediátricos no se ha establecido. No existen datos adecuados de estudios clínicos o experiencias post-comercialización en relación con la seguridad del Levofloxacino en pacientes pediátricos.

Geriátricos

Estudios documentados hasta la fecha no han demostrado problemas geriátricos específicos que pudieran limitar el uso de Levofloxacino en ancianos. Sin embargo, la tendinitis o ruptura del tendón, o efectos sobre el Sistema Nervioso Central (E. Alucinaciones) y otros efectos colaterales pueden ocurrir más frecuentemente en ancianos. Los pacientes ancianos presentan más comúnmente disminución de la función renal relacionado con su edad, por lo que se puede requerir ajustar la dosificación en pacientes que reciben esta medicación.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Pueden interactuar con la administración simultánea de los siguientes medicamentos que contengan:

Antiácidos que contienen aluminio, calcio y/o magnesio, o Didanosina o

Sulfato ferroso o Sucralfato o Zinc (pueden reducir la absorción de Levofloxacino por quelación, lo que produce una baja concentración sérica y urinaria; por lo tanto, no es recomendado el uso concomitante; se recomienda que el Levofloxacino sea tomado por lo menos 2 horas después de haber tomado cualquiera de estos agentes).

Agentes antiarrítmicos clase I a o clase III (La administración concomitante puede incrementar el riesgo de arritmias cardíacas por prolongación del intervalo QT del electrocardiograma)

Agentes antidiabéticos (La administración concomitante ha producido una hiperglicemia o hipoglicemia, usualmente en pacientes diabéticos quienes toman agentes hipoglicémicos orales o insulina, se recomienda un monitoreo cuidadoso de la glucosa en sangre).

Fármacos Anti-inflamatorios no esteroideos (el uso concomitante puede incrementar el riesgo de estimulación del SNC y ataques convulsivos).

Cimetidina o Probenecid (el uso concomitante incrementa el área bajo la curva de concentración plasmática vs. Tiempo (ABC) por 27 a 38% y 30% respectivamente, y disminución de la depuración por 21 a 35% aunque estas diferencias son estadísticamente significativas, los cambios no se consideran suficientemente altos como para justificar un cambio en la dosis).

Corticoesteroides (el uso concomitante puede incrementar el riesgo de ruptura del hombro, la mano, los tendones de Aquiles y otros tendones, que pueden requerir reparación quirúrgica o producir una discapacidad prolongada, especialmente en ancianos).

Warfarina (Experiencias post-comercialización en pacientes sugieren que el Levofloxacino aumenta los efectos de la Warfarina, el tiempo de protrombina y el establecimiento de las directrices del uso concomitante se han asociado con episodios de sangrado, un monitoreo cuidadoso del tiempo de protrombina, INR, u otras pruebas de anticoagulación, y evidencias del sangrado en pacientes que no les ha administrado Levofloxacino conjuntamente con Warfarina).

CONTRAINDICACIONES

Excepto bajo circunstancias especiales esta medicación no debería ser administrada cuando existan los problemas médicos siguientes:

Reacción alérgica previa o hipersensibilidad al Levofloxacino o a sus derivados quinolónicos químicamente relacionados.

Antecedentes de fotosensibilidad (Moderada a severa reacción fototóxica ha ocurrido en pacientes expuestos directamente a la luz solar durante o después del tratamiento con Levofloxacino, descontinuándole si ocurren reacciones fototóxicas.

Antecedentes de tendinitis o ruptura del tendón

Se debe considerar la relación riesgo-beneficio cuando existan los siguientes problemas médicos:

Bradicardia significativa, desórdenes del Sistema nervioso central, incluyendo: Arteriosclerosis cerebral o

Ataque cerebrovascular con otros factores que lo predispongan.

Diabetes mellitus, defectos en la actividad de la Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa actual o latente.

Hipokalemia no corregida.

Miastenia Grave.

Deterioro de la función hepática

Deterioro de la función renal

INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas están enumeradas basándose en su potencial significancia clínica

Aquellas indicaciones que necesitan atención médica

Incidencia rara

Estimulación del SNC, reacciones de hipersensibilidad, fototoxidad, colitis pseudomembranosa, tendinitis o ruptura de tendón

Incidencia no determinada

Electrocardiograma anormal, Neumonitis alérgica, Shock anafiláctico, reacción anafilactoide, disfonia, encefalopatía, eosinofilia, uriticaria multiforme, anemia hemolítica, incremento del rango normalizado internacional/tiempo de protrombina, falla orgánica multisistémica, neuropatía periférica, rabdomiólisis, síndrome de Stevens-Johnson, taquicardia de pointes.

Aquellas que indican necesidad de atención médica solo si continúan o son molestas

Incidencia menos frecuente

Efectos sobre el SNC, efectos gastrointestinales, alteración del gusto, candidiasis vaginal,

Incidencia no determinada

Vasodilatación,

Aquellas que indican posible colitis pseudomembranosa y la necesidad de atención médica si ocurren después de descontinuar la medicación

Dolor y calambres estomacales o abdominales agudos, distensión abdominal, diarrea acuosa y aguda, la cual puede ocurrir con sangrado.

Fiebre.

ADVERTENCIA

No administrar cuando se tiene referencia de alergia a las Quinolonas y función renal y/o hepática dañada.

No administrar a mujeres embarazadas, niños o infantes ni en adolescentes pues se ha visto que puede producir artropatía en animales inmaduros.

La presencia de alimentos puede disminuir la absorción del Levofloxacino oral, sin embargo la la absorción no es afectada.

Tomar LEVOXIDAL con vaso lleno con agua.

LEVOXIDAL puede causar mareo o desvanecimiento.

Evitar exposiciones al sol o lámparas de bronceado.

Descontinuar la medicación ante el primer signo o síntoma de fotosensibilidad, tales como ampollamiento, urticaria, rash o enrojecimiento de la piel, sensación de ardor en la piel o hinchazón.

El Dolor, hinchazón, la inflamación y la magadura de tendones, como el de Aquiles, el hombro, la mano u otros, pueden tener lugar en pacientes que tomaron Levofloxacino. Los Tendones son estructuras anatómicas que conectan los músculos a las articulaciones.

Las señales y síntomas de ruptura de tendón pueden incluir un ruido seco o un chasquido en el área del tendón, hematomas después de una lesión en el área del tendón, incapacidad para mover el área afectada o para soportar peso.

Las rupturas del tendón de Aquiles relacionadas con el Levofloxacino son entre tres y cuatro veces más frecuentes que aquellas que suceden entre quienes no toman estos medicamentos.

La ruptura de tendones puede tener lugar durante o después de haber tomado Levofloxacino. Se ha informado sobre casos de ruptura de tendones hasta varios meses después de completar el tratamiento con Levofloxacino.

Reacciones adversas graves, discapacitantes y potencialmente irreversible incluyendo tendinitis y ruptura del tendón, neuropatía periférica y efectos de sistema nervioso central:

Las Fluoroquinolonas, incluyendo Levofloxacino, se han asociado con reacciones adversas graves, discapacitantes y potencialmente irreversibles, de diferentes sistemas del cuerpo que pueden ocurrir en el mismo paciente. Las reacciones adversas más frecuentes incluyendo tendinitis, ruptura del tendón, artralgia, mialgia, neuropatía periférica y efectos sobre el sistema nervioso central (alucinaciones, ansiedad, depresión, insomnio, dolores de cabeza severos y confusión). Estas reacciones pueden ocurrir dentro de unas horas o semanas después de iniciar el tratamiento con Levofloxacino. Los pacientes de cualquier edad o sin factores de riesgo preexistentes han experimentado estas reacciones adversas.

Suspenda el uso de Levofloxacino inmediatamente en los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave. Además, evite el uso de Fluoroquinolonas, incluyendo Levofloxacino en pacientes que han experimentado cualquiera de estas reacciones adversas graves asociadas con Fluoroquinolonas.

Tendinitis y ruptura del tendón:

Las Fluoroquinolonas incluyendo Levofloxacino se han asociado con un mayor riesgo de tendinitis y ruptura del tendón en todas las edades. Esta reacción adversa frecuente implica al tendón de Aquiles, aunque también se han reportado casos en el manguito de los rotadores (hombro), mano, tríceps, pulgar y otros tendones. La tendinitis o ruptura del tendón puede ocurrir en cualquier 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 desarrollar tendinitis y ruptura del tendón asociada a Fluoroquinolonas se incrementa en pacientes mayores de 60 años de edad, en pacientes que toman corticosteroides y en pacientes con trasplante del riñón, corazón o pulmón. Otros factores que pueden aumentar de forma independiente el riesgo de ruptura del tendón incluyen la actividad física enfermante, 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 mencionados. Se debe suspender el tratamiento con Levofloxacino inmediatamente si el paciente experimenta dolor, hinchazón, inflamación o ruptura del tendón. Evitar Fluoroquinolonas, incluyendo Levofloxacino en pacientes que tienen antecedentes de trastornos de los tendones o han experimentado tendinitis o ruptura del tendón.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

Desde que no existe un antídoto específico a la sobredosis del Levofloxacino el tratamiento debe ser sintomático y de soporte, y puede incluir lo siguiente:

Para disminuir la absorción, inducción de la emesis o uso del lavado gástrico para vaciar el estómago

Tratamiento de soporte – mantener adecuadamente la hidratación, pacientes en quienes se sospecha o se ha confirmado que la sobredosis es intencional, deberán ser derivados a consulta psiquiátrica.

DOSIFICACIÓN Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Dosis usual en adultos

Tratamiento para inhalación de Ántrax:

Oral, 500 mg (base) cada 24 horas por 60 días.

Nota: la administración de Levofloxacino, debe iniciarse tan pronto como sea posible, después de sospechar o confirmar la exposición a aerosolizado del *B. anthracis*. Esta indicación está basada sobre un análisis final. Las concentraciones de plasma halladas de Levofloxacino en humanos son ordinariamente razonables para producir el beneficio clínico. La seguridad del Levofloxacino en adultos para una duración de la terapia más allá de los 28 días no ha sido estudiada. La terapia prolongada de Levofloxacino en adultos solo debe ser usada cuando el riesgo/beneficio ha sido considerado.

Tratamiento de Bronquitis bacteriana con exacerbaciones.

Oral, 500 mg cada 24 horas por 7 días.

Tratamiento de Neumonía comunitaria adquirida

Oral, 500 mg cada 24 horas por 7 a 14 días.

Tratamiento de Prostatitis, bacteriana crónica

Oral, 500 mg cada 24 horas por 28 días

Tratamiento de Sinusitis

Oral 500 mg cada 24 horas por diez a catorce días.

Tratamiento de Infecciones de piel y tejidos blandos complicados,

*Oral 500 mg cada 12 horas por 7 a 14 días

*dosificación recomendada.

Infecciones de piel y tejidos blandos no complicados,

Oral 500 mg cada 24 horas por 7 a 10 días.

Nota: Para pacientes con deterioro de la función renal, con exacerbaciones bacterianas agudas de bronquitis, neumonía comunitaria adquirida, sinusitis, infecciones de piel y tejidos blandos no complicados, prostatitis bacteriana crónica, o inhalación de Ántrax (post-exposición) la dosificación se debe ajustar como sigue:

Depuración de Creatinina de 50 a 80 mL por minuto: no requiere ajuste de dosis

- Depuración de Creatinina de 20 a 49 mL por minuto: Oral, 500 mg inicialmente, luego 250 mg cada 24 horas.
- Depuración de Creatinina de 10 a 19 mL por minuto: Oral, 500 mg inicialmente, luego 250 mg cada 48 horas.
- Hemodiálisis: Oral, 500 mg inicialmente, luego 250 mg cada 48 horas.
- CAPD: Oral, 500 mg inicialmente, luego 250 mg cada 48 horas.

Para pacientes con deterioro de la función renal con infecciones complicadas de piel y tejidos blandos, neumonía comunitaria adquirida, la dosificación se ajusta como sigue:

- Depuración de Creatinina de 50 a 80 mL por minuto: no requiere ajuste de dosis.
- Depuración de Creatinina de 20 a 49 mL por minuto: Oral, 750 mg inicialmente, luego 750 mg cada 48 horas.
- Depuración de Creatinina de 10 a 19 mL por minuto: Oral, 750 mg inicialmente, luego 500 mg cada 48 horas.
- Hemodiálisis: Oral, 750 mg inicialmente, luego 500 mg cada 48 horas.
- CAPD: Oral, 750 mg inicialmente, luego 500 mg cada 48 horas.

Dosis usual pediátrica:

La seguridad y eficacia no ha sido establecida

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de LEVOXIDAL, tabletas recubiertas

El principio activo es LEVOFLOXACINO 500 mg

Excipientes: lactosa soporbitol, sodio almidón glicolato, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, hidroxipropilmelcelulosa, talco, dióxido de titanio (CI 77891), propilenglicol, polietilenglicol.

CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No utilice **LEVOXIDAL tabletas recubiertas** después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Evitar usar si el empaque está dañado o deteriorado.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

Almacenar a menos de 40° C, preferiblemente entre 15 y 30 °C en envase cerrado.

FORMAS DE PRESENTACIÓN

CAJA x 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 20, 24, 30, 35, 40, 42, 48, 50, 60, 100, 120, 150, 200, 300, 400, 500 y 1 000 Tabletas recubiertas.

VENTA CON RECETA MÉDICA

MANTÉNGASE ALEJADO DE LOS NIÑOS

Fabricado por

Laboratorios PHARMED CORPORATION S.A.C.

Pharmed Corporation S.A.C.