

LEVOFLOXACINA (INFUSIÓN DE LEVOFLOXACINA)



COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contiene:
Levofloxacin hemihidrato 500mg.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La levofloxacin es un agente antibacteriano sintético de la clase de las fluoroquinolonas y es el enantiómero S (-) del fármaco racémico ofloxacin.

Mecanismo de acción

Como agente antibacteriano de fluoroquinolona, la levofloxacin actúa sobre el complejo ADN-ADN- girasa y la topoisomerasa IV.

Relación PK / PD

El grado de actividad bactericida de la levofloxacin depende de la relación entre la concentración máxima en suero (Cmax) o el área bajo la curva (AUC) y la concentración inhibitoria mínima (MIC).

Mecanismo de resistencia

La resistencia a la levofloxacin se adquiere mediante un proceso escalonado mediante mutaciones en el sitio diana en las topoisomerasas de tipo II, la ADN girasa y la topoisomerasa IV. Otros mecanismos de resistencia, como las barreras de permeación (común en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de salida, también pueden afectar la susceptibilidad a la levofloxacin.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción

La levofloxacin administrada por vía oral se absorbe rápida y casi por completo y las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen en 1-2 h. La biodisponibilidad absoluta es del 99 al 100%.

Los alimentos tienen poco efecto sobre la absorción de la levofloxacin.

Las condiciones de equilibrio se alcanzan dentro de las 48 horas siguientes a un régimen de dosificación de 500 mg una o dos veces al día.

Distribución

Aproximadamente del 30 al 40% de la levofloxacin se une a las proteínas séricas.

El volumen medio de distribución de la levofloxacin es de aproximadamente 100 L después de dosis únicas y repetidas de 500 mg, lo que indica una distribución generalizada en los tejidos corporales.

Penetración en tejidos y fluidos corporales

Se ha demostrado que la levofloxacin penetra en la mucosa bronquial, el líquido del revestimiento epitelial, los macrófagos alveolares, el tejido pulmonar, la piel (líquido de las ampollas), el tejido prostático y la orina. Sin embargo, la levofloxacin tiene poca penetración en el líquido cefalorraquídeo.

Biotransformación

La levofloxacin se metaboliza en muy pequeña medida, siendo los metabolitos desmetil-levofloxacin y N-óxido de levofloxacin. Estos metabolitos representan <5% de la dosis excretada en orina. La levofloxacin es estereoquímicamente estable y no sufre inversi3n quirál.

Eliminaci3n

Tras la administraci3n oral e intravenosa de la levofloxacin, se elimina relativamente lentamente del plasma (t: 6-8 h). La excreci3n se realiza principalmente por vía renal (> 85% de la dosis administrada). El aclaramiento corporal total aparente medio de la levofloxacin despu3s de una dosis única de 500 mg fue de 175 +/- 29,2 ml/min. No existen diferencias importantes en la farmacocin3tica de la levofloxacin despu3s de la administraci3n intravenosa y oral, lo que sugiere que las vías oral e intravenosa son intercambiables.

INDICACIONES:

La levofloxacin en soluci3n para perfusi3n est3 indicada en adultos para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Neumonía.
- Bronquitis aguda o cr3nica.
- Sinusitis maxilar aguda.
- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos incluyendo abscesos, celulitis, furúnculos, imp3tigo, pioderma, heridas infectadas, etc.

Para las infecciones antes mencionadas, la levofloxacin debe usarse solo cuando se considere inapropiado usar agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmemente para el tratamiento inicial de estas infecciones.

- Pielonefritis e infecciones complicadas del tracto urinario.
- Bacteriana cr3nica prostatitis.
- Infecciones urinarias.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

La soluci3n de levofloxacin se administra mediante perfusi3n intravenosa lenta una o dos veces al día. La dosis depende del tipo y la gravedad de la infecci3n y de la susceptibilidad del presunto pat3geno causante. El tratamiento con levofloxacin despu3s del uso inicial de la preparaci3n intravenosa puede completarse con una presentaci3n oral apropiada de levofloxacin, de acuerdo con su RCP, y segúnm se considere apropiado para el paciente individual. Dada la bioequivalencia de las formas parenteral y oral, se puede utilizar la misma dosis.

Posología

Se pueden dar las siguientes recomendaciones de dosis para levofloxacin:

Pacientes con funci3n renal normal (aclaramiento de creatinina > 100 ml / min)

Neumonía: 500mg una o dos veces al día durante 7-14 días.

Sinusitis: 500mg una vez al día durante 10-14 días.

Pielonefritis: 500 mg una vez al día durante 7-10 días

Infecciones complicadas del tracto urinario: 500 mg una vez al día durante 7-14 días.

Bacteriana cr3nica prostatitis: 500 mg una vez al día durante 28 días.

Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos: 500 mg una o dos veces al día durante 7-14 días.

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis, ya que la levofloxacin no se metaboliza en ningun grado relevante por el hgado y se excreta principalmente por los riones.

Personas mayores

No se requiere ajuste de dosis en los ancianos, excepto el impuesto por consideracin de la funcin renal.

Poblacin peditrica

La levofloxacin est contraindicada en nios y adolescentes en crecimiento.

Mtodo de administracin

La solucin para infusin de levofloxacin solo est destinada a la infusin intravenosa lenta; se administra una o dos veces al da. El tiempo de infusin debe ser de al menos 30 minutos para 250 mg o 60 minutos para 500 mg de levofloxacin.

CONTRAINDICACIONES:

- En pacientes hipersensibles a levofloxacin, a otras quinolonas o alguno de los excipientes.
- En pacientes con epilepsia.
- En pacientes con antecedentes de trastornos de los tendones relacionados con la administracin de fluoroquinolonas.
- En nios o adolescentes en crecimiento.
- Durante el embarazo.
- En mujeres en perodo de lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Meticilina resistente a *Staphylococcus aureus* (MRSA) son muy probable que posean resistencia conjunta a fluoroquinolonas, incluyendo la levofloxacin. Por lo tanto, no se recomienda levofloxacin para el tratamiento de infecciones por MRSA conocidas o sospechadas a menos que los resultados de laboratorio hayan confirmado la susceptibilidad del organismo a la levofloxacin (y los agentes antibacterianos comnmente recomendados para el tratamiento de infecciones por MRSA se consideren inapropiados).

La resistencia a las fluoroquinolonas de E. Coli, el patgeno ms comn involucrado en las infecciones del tracto urinario, vara segn la ubicacin geogrfica. Se aconseja a los prescriptores que tengan en cuenta la prevalencia local de resistencia en E. Coli. a las fluoroquinolonas.

Pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K

Debido al posible aumento de las pruebas de coagulacin (PT / INR) y/o hemorragia en pacientes tratados con levofloxacin en combinacin con un antagonista de la vitamina K (p. ej. Warfarina), las pruebas de coagulacin deben controlarse cuando se administren estos medicamentos de forma concomitante.

Reacciones psicticas

Se han notificado reacciones psicticas en pacientes que reciben quinolonas, incluido la levofloxacin. En casos muy raros han derivado en pensamientos suicidas y comportamiento autolesivo, a veces despus de una sola dosis de levofloxacin. En el caso de que el paciente desarrolle estas reacciones, se debe suspender la administracin de levofloxacin y aplicar las medidas adecuadas. Se recomienda precaucin si se va a utilizar levofloxacin en pacientes psicticos o en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquitrica.

Trastornos hepatobiliares

Se han notificado casos de necrosis hepática hasta insuficiencia hepática mortal con levofloxacin, principalmente en pacientes con enfermedades subyacentes graves, p. ej. Sepsis. Se debe advertir

a los pacientes que suspendan el tratamiento y se comuniquen con su médico si se desarrollan signos y síntomas de enfermedad hepática, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible.

Exacerbación de la miastenia gravis

Las fluoroquinolonas, incluido la levofloxacina, tienen actividad de bloqueo neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. Las reacciones adversas graves posteriores a la comercialización, incluidas las muertes y la necesidad de asistencia respiratoria, se han asociado con el uso de fluoroquinolonas en pacientes con miastenia gravis. No se recomienda levofloxacina en pacientes con antecedentes conocidos de miastenia gravis.

La levofloxacina puede inhibir el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* y, por lo tanto, puede dar resultados falsos negativos en el diagnóstico bacteriológico de tuberculosis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Efecto de otros medicamentos sobre la levofloxacina:

Teofilina, fenbufeno o fármacos antiinflamatorios no esteroideos similares.

No se encontraron interacciones farmacocinéticas de levofloxacina con teofilina en un estudio clínico. Sin embargo, puede producirse una disminución pronunciada del umbral de convulsiones cerebrales cuando se administran al mismo tiempo quinolonas con teofilina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos u otros agentes que reducen el umbral de convulsiones.

Las concentraciones de levofloxacina fueron aproximadamente un 13% más altas en presencia de fenbufeno que cuando se administraba sola.

Probenecid y Cimetidina

El probenecid y la cimetidina tuvieron un efecto estadísticamente significativo sobre la eliminación de la levofloxacina. El aclaramiento renal de levofloxacina se redujo con cimetidina (24%) y probenecid (34%). Esto se debe a que ambos fármacos pueden bloquear la secreción tubular renal de levofloxacina. Sin embargo, a las dosis probadas en el estudio, es poco probable que las diferencias cinéticas estadísticamente significativas tengan relevancia clínica.

Se debe tener precaución cuando se coadministra levofloxacina con medicamentos que afectan la secreción renal tubular como Probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

Otra información relevante

Estudios de farmacología clínica han demostrado que la farmacocinética de levofloxacina no se ven afectada en un grado clínicamente relevante cuando la levofloxacina se administró junto con los siguientes fármacos: Carbonato de Calcio, Digoxina, Glibenclamida, Ranitidina.

Efecto de la levofloxacina sobre otros medicamentos:

Ciclosporina

La vida media de ciclosporina se incrementó en un 33% cuando se coadministra con levofloxacina.

SOBREDOSIS:

De acuerdo con estudios de toxicidad en animales o estudios de farmacología clínica realizados con dosis supra terapéuticas, los signos más importantes que se pueden esperar después de una sobredosis aguda de levofloxacina son síntomas del sistema nervioso central como confusión, mareos, alteración del conocimiento y ataques convulsivos, aumento de la Intervalo QT.

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

En caso de sobredosis, se debe implementar un tratamiento sintomático. Se debe realizar una monitorización con ECG, debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT. La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPCA, no son eficaces en la eliminación de la levofloxacin desde el cuerpo. No existe un antídoto específico.

MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Vía Intravenosa

ALMACENAMIENTO:

Consérvese protegido de la luz, a una temperatura ambiente inferior a 30°C y fuera del alcance de los niños. No permita que el contenido se congele.

PRESENTACIÓN:

Envase de 100ml.

Fabricado y exportado por:

PRAJ LIFESCIENCE LLP.

DG 06, Gold City, Plot No. 11, Sector 19D, Vashi, Navi Mumbai: 400 703, INDIA.

Importado y distribuido por:

CASA DE REPRESENTACIÓN PHARMA COLINA C.A.

Av. Guzmán Lander, Edif. Centro de Especialidades Médicas Colina, Anexo Planta Tecnológica, Local 1, Sector Colinas del Neveri – 6001, Barcelona, Anzoátegui, Venezuela.

RIF: J-50021699-8.

Registro N° C/R-982