

# Leflumar<sup>®</sup> Levofloxacin 750 mg



## Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### Composición:

Cada comprimido recubierto de LEFLUMAX<sup>®</sup> contiene 768,60 mg de Levofloxacin hemihidrato (equivalente a 750 mg de Levofloxacin); Excipientes: Celulosa Microcristalina; Polivinilpirrolidona K30; Croscarmellose Sódica; Estearato de Magnesio; Opadry II 85F 28751; Óxido de Hierro Rojo.

### Acción terapéutica

Antibiótico de amplio espectro, activo contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, tanto aeróbicas como anaeróbicas. Presenta cobertura para microorganismos atípicos como *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*.

**Código ATC:** J01MA12

### Indicaciones

Leflumar<sup>®</sup> comprimidos recubiertos está indicado para el tratamiento de infecciones leves, moderadas y severas en adultos mayores de 18 años originadas por microorganismos susceptibles.

Neumonía Adquirida en la Comunidad (750 mg durante 10-14 días de tratamiento)

Neumonía Nosocomial (750 mg durante 5 días)

Sinusitis Bacteriana Aguda (750 mg durante 5 días)

Infecciones complicadas de Piel y Partes Blandas (750 mg durante 7-14 días)

Infección Urinaria Complicada o Pielonefritis Aguda (750 mg durante 5 días)

### Características farmacológicas

#### Farmacodinamia

Levofloxacin es un agente antimicrobiano perteneciente al grupo de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacin reside principalmente en el isómero Levo. El mecanismo de acción de la levofloxacin y el de otras quinolonas involucra la inhibición de la ADN girasa (Topoisomerasa II con acción bactericida), enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. El isómero Levo produce más uniones de hidrógeno y por lo tanto, complejos más estables con la ADN girasa que en el isómero Dextro. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior del isómero Levo, levofloxacin en comparación con el isómero Dextro. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

#### Farmacocinética

**Absorción:** La Levofloxacin se absorbe rápida y completamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en una a dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacin es aproximadamente del 99 %. No se observó ningún efecto clínicamente significativo de la comida sobre la absorción de levofloxacin.

Por lo tanto levofloxacin puede administrarse independientemente de la ingesta de comidas. La farmacocinética de levofloxacin es lineal y predecible después de la administración de dosis orales únicas o múltiples. Después de dosis orales únicas de 250 a 1000 mg de levofloxacin, las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con la dosis. Los niveles estables se alcanzan dentro de las 48 horas después de la administración de 500 mg una a dos veces por día. Las concentraciones plasmáticas máximas y estables son alcanzadas después de dosis orales múltiples una vez al día fueron de aproximadamente 5.7 y 0.5 µg/ml, respectivamente después de dosis orales múltiples administradas dos veces por día, las concentraciones fueron de aproximadamente 7.8 y 3.0 µg/ml, respectivamente.

**Distribución:** El volumen de distribución promedio de levofloxacin generalmente oscila entre 89 y 112 litros después de dosis únicas y múltiples de 500 mg, indicando una amplia distribución en los tejidos corporales. Sobre un rango clínicamente importante de concentraciones de levofloxacin en suero/plasma (1 a 10 mg/dl), la droga se une aproximadamente en un 24 a 38%, en todas las proteínas del suero en todas las especies estudiadas. En humanos, la levofloxacin se une principalmente a albúmina sérica. La unión de la droga a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

**Metabolismo y eliminación:** Levofloxacin es estable en plasma y orina y no se convierte metabólicamente en su enantiómero, la Dextrofloxacina. La Levofloxacin sufre un limitado metabolismo en humanos y es principalmente excretada como droga sin cambios en la orina. Después de la administración oral, aproximadamente el 87% de una dosis administrada fue recuperada como droga sin cambios en la orina dentro de las 48 horas, mientras menos del 4% de la dosis fue recuperado en heces en 72 horas. Menos del 5% de una dosis administrada fue recuperada en orina como metabolitos, desmetil y N-óxido, los únicos metabolitos identificados en humanos. Estos metabolitos tienen poca actividad farmacológica. La vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacin oscila desde aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis únicas o múltiples de levofloxacin.

El aclaramiento corporal total promedio y el aclaramiento renal oscila entre aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis única o múltiples de levofloxacin.

El aclaramiento corporal total promedio y el aclaramiento renal oscila entre aproximadamente 144 y 226 ml/min y entre 96 y 142 ml/min, respectivamente.

El aclaramiento renal por encima del índice de filtración glomerular sugiere que la secreción tubular de levofloxacin se produce junto con la filtración glomerular. La administración concomitante de cimetidina o probenecid resulta en una reducción de aproximadamente el 24 y 36% en el aclaramiento renal de levofloxacin, indicando que la secreción de levofloxacin ocurre en el túbulo proximal renal.

### Posología y modo de administración

La dosis usual para adultos es de 1 comprimido recubierto de 750 mg cada 24 hs. El antibiótico puede ser administrado en cualquier hora del día, ya que la ingesta de alimentos no interfiere con su absorción.

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a levofloxacin, a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes de este producto; epilepsia; antecedentes de problemas de tendón debidos a la administración de fluoroquinolonas; niños y adolescentes; embarazo y lactancia.

**Embarazo y Lactancia:** Contraindicado durante el embarazo y período de lactancia.

**Uso en Pediatría:** Contraindicado en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad).

### Precauciones y advertencias

Usar con extrema cautela en pacientes predispuestos a crisis convulsivas (con lesiones preexistentes de sistema nervioso central, o en tratamiento concomitante con fenbúfen y drogas antiinflamatorias no esteroideas similares, o con drogas que disminuyen el umbral de crisis convulsivas cerebrales (por ej., teofilina). Si se sospecha colitis pseudomembranosa, suspender la terapia y establecer el tratamiento adecuado. Si se sospecha tendinitis, suspender inmediatamente la medicación e iniciar tratamiento adecuado (por ej., inmovilización).

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacin, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente tendón de aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y

abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 hs. de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides y en pacientes con trasplante renal, cardíaco o pulmonar. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Las fluoroquinolonas incluyendo Levofloxacin pueden exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia gravis. Se debe evitar el uso de Leflumar en pacientes con historia conocida de miastenia gravis. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

Hubo casos de reacciones serias y ocasionalmente fatales de hipersensibilidad y/o anafilácticas (pueden presentarse después de la primera dosis o en dosis múltiples), por lo que se debe suspender inmediatamente la medicación al primer signo e instituir medidas de soporte. Mantener adecuadamente la hidratación del paciente. Se requiere ajuste de dosis para pacientes con deterioro renal. Evitar exposición a luz solar fuerte o a rayos UV artificiales. El uso, especialmente si es prolongado, puede tener como consecuencia sobrecoloración. Precaución en pacientes con deficiencia renal o latente de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Se recomienda control estricto en diabéticos tratados en forma concomitante con un agente hipoglucemiante oral o con insulina, ya que fueron reportados trastornos de la glucemia. Se requiere precaución en el manejo o uso de maquinarias.

Si los síntomas persisten o se acompañan de otro síntoma, consulte a su médico. Si usted está tomando algún medicamento, está embarazada o amamantando consulte a su médico antes de ingerir este medicamento.

### Reacciones adversas

**Efectos secundarios:** *Comunes:* náuseas, diarrea, aumento de las enzimas hepáticas.

*Ocasionales:* prurito, rash, anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, cefaleas, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio, aumento de la bilirrubina y de la creatinina sérica, eosinofilia, leucopenia, astenia, sobrecrecimiento fúngico y proliferación de otros microorganismos resistentes. *Raramente:* urticaria, broncoespasmo/disnea, diarrea sanguiolenta, depresión, ansiedad, reacciones psicóticas, parestesia, temor, agitación, confusión, convulsión, taquicardia, hipotensión, artralgia, mialgia, trastornos del tendón que incluyen tendinitis, neutropenia, trombocitopenia. *Muy raramente:* angioedema, hipotensión, shock anafiláctico, fotosensibilización; hipoglucemia, especialmente en pacientes diabéticos; hipoestesia, perturbaciones visuales y auditivas, perturbaciones del gusto y el olfato; shock (anafiláctico/anafilatoide); ruptura del tendón (por ej. tendón de Aquiles), debilidad muscular (podría ser de importancia especial en pacientes con miastenia gravis); reacciones hepáticas tales como hepatitis, falla renal aguda; agranulocitosis; neumonitis alérgica; fiebre; síntomas extrapiramidales y otros trastornos de coordinación muscular, vasculitis por hipersensibilidad, ataques de porfiria en pacientes que tienen ya esta enfermedad. *Casos aislados:* erupciones bullosas severas (como el Síndrome de Stevens Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme, prolongación del intervalo QT, rabdomiólisis, anemia hemolítica, pancytopenia. También fueron reportados EEG anormal, encefalopatía, vasodilatación, falla multiorgánica, *torcedos de pintas*, aumento del tiempo de protrombina y distonía.

### Interacciones

Teofilina, fenbúfen o drogas antiinflamatorias no esteroideas similares. Probenecid y cimetidina. Ciclosporina. Antagonistas de la vitamina K - warfarina. Drogas antidiabéticas. La absorción de los comprimidos es afectada por sales de hierro, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, y por sucralfato. Puede ocasionar resultados falsos-negativo en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

### Sobredosificación

Ante una sobredosis accidental concurrir de inmediato al médico o comunicarse con un centro de intoxicaciones:

-Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

-Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ (011) 4658-7777

-Hospital de Niños Pedro Elizalde (011) 4300-2115

-Centro Nac. de Intoxicaciones: 0800-333-0160

### Presentación

Envase conteniendo 5 y 10 comprimidos recubiertos.

#### Información para el paciente

Lea el prospecto atentamente antes de consumir el producto.

La levofloxacin esta disponible con prescripción médica para el tratamiento de procesos infecciosos producidos por algunos bacterias.

Guarde el prospecto, contiene información que puede necesitar volver a leer.

Usted debe consultar a su médico si los síntomas no mejoran o si empeoran.

Es aconsejable evitar el consumo excesivo de alcohol cuando toma su antibiótico.

Si usted tiene cálculos renales, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar el producto.

Si los síntomas persisten consulte a su médico.

Si usted se olvida de tomar la medicación, puede tomarla tan pronto como sea posible,

pero recuerde esperar 24 horas antes de tomar el próximo comprimido.

No ingiera nunca doble dosis.

### Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a no más de 30°C en su envase original

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.094

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A. - Sanabria 2353, C.P. 1417, CABA.

Director Técnico: Isaac J. Nissenbaum, Farmacéutico.-

Elaborado en Sanabria 2353, CABA.

Fecha de última Revisión: Octubre 2012