



# Levofloxacino

## 500mg

### Comprimido Recubierto

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levofloxacino 500mg Comprimido Recubierto

#### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Levofloxacino..... 500,0 mg

(Equivalente a 512,5 mg de levofloxacino

hemihidrato) Excipientes..... c.s.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido Recubierto

#### 4. DATOS CLÍNICOS

##### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Levofloxacino está indicado en adultos, para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4):

- Pielonefritis aguda e infecciones del tracto urinario complicadas (ver sección 4.4)
- Prostatitis bacteriana crónica
- Ántrax por inhalación: para la profilaxis después de exposición y para tratamiento curativo (ver sección 4.4)

En las infecciones abajo mencionadas, Levofloxacino 500mg Comprimido Recubierto solo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones.

- Sinusitis bacteriana aguda
- Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis)
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos
- Cistitis no complicada (ver sección 4.4)

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

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

##### 4.2 Posología y forma de administración

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

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

### Posología

Las dosis recomendadas para Levofloxacino son las siguientes:

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

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

### Poblaciones especiales

*Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min)*

	<b>Pauta posológica</b>		
	<b>250 mg/24 h</b>	<b>500 mg/24 h</b>	<b>500 mg/12 h</b>
<b>Aclaramiento de creatinina</b>	<i>dosis inicial: 250 mg</i>	<i>dosis inicial: 500 mg</i>	<i>dosis inicial: 500 mg</i>
50 - 20 ml/min	<i>después: 125 mg/24 h</i>	<i>después: 250 mg/24 h</i>	<i>después: 250 mg/12 h</i>
19 - 10 ml/min	<i>después: 125 mg/48 h</i>	<i>después: 125 mg/24 h</i>	<i>después: 125 mg/12 h</i>
<10 ml/min (incluyendo hemodiálisis y DPCA) <sup>1</sup>	<i>después: 125 mg/48 h</i>	<i>después: 125 mg/24 h</i>	<i>después: 125 mg/24 h</i>

<sup>1</sup> No se precisan dosis adicionales tras hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

### *Insuficiencia hepática*

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

### *Población de edad avanzada*

No se requiere ajustar la dosis en población de edad avanzada, salvo que sea requerido teniendo en cuenta la función renal (ver sección 4.4 “Tendinitis y rotura de tendón” y “Prolongación del intervalo QT”).

### *Población pediátrica*

Levofloxacinó está contraindicado en niños y adolescentes en desarrollo (ver sección 4.3).

#### Forma de administración.

Levofloxacinó comprimidos recubiertos se deben tragar sin masticar y con una cantidad de líquido suficiente.

Pueden dividirse por la ranura para ajustar la dosis. Pueden tomarse durante o entre las comidas. Levofloxacinó comprimidos recubiertos deben tomarse como mínimo dos horas antes o después de la administración de sales de hierro, sales de zinc, antiácidos que contengan magnesio o aluminio, o didanosina, (solo formulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes tampón), y de la administración de sucralfato, ya que podría reducirse su absorción (ver sección 4.5).

### **4.3 Contraindicaciones**

Levofloxacinó comprimidos recubiertos no se debe usar:

- en pacientes con hipersensibilidad a levofloxacinó u otras quinolonas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- en pacientes con epilepsia,
- en pacientes con antecedentes de trastornos del tendón relacionados con la administración de fluoroquinolonas,
- en niños o adolescentes en fase de crecimiento,
- durante el embarazo,
- en mujeres en periodo de lactancia.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Antes de empezar a tomar este medicamento: No debe tomar medicamentos antibacterianos que contengan fluoroquinolonas o quinolonas, incluido Levofloxacinó, si ha experimentado alguna reacción adversa grave con anterioridad al tomar una quinolona o una fluoroquinolona. Si este es su caso, debe informar a su médico lo antes posible.

Se debe evitar el uso de levofloxacinó en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas (ver sección 4.8). El tratamiento de estos pacientes con levofloxacinó solo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo (ver también sección 4.3).

#### *Riesgos de Resistencia*

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

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

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

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

#### *Efectos adversos 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 levofloxacin, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

Los medicamentos antibacterianos que contienen fluoroquinolonas o quinolonas, incluido levofloxacin, se han asociado a efectos adversos muy raros pero graves, algunos de ellos fueron de larga duración (persistentes durante meses o años), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye dolor en los tendones, los músculos y las articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, sensaciones anómalas tales como pinchazos, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o quemazón (parestesia), trastornos sensitivos tales como disminución de la visión, del gusto, del olfato y de la audición, depresión, disminución de la memoria, fatiga intensa y trastornos graves del sueño.

Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos después de tomar levofloxacin, póngase en contacto de forma inmediata con su médico, antes de continuar con el tratamiento. Usted y su médico decidirán si continuar o no el tratamiento, considerando también el uso de un antibiótico de otra clase farmacológica.

#### *Tendinitis y rotura de tendones*

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. 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, en pacientes tratados con dosis diarias de 1000 mg, y en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides. 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 levofloxacin 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.

#### *Enfermedad asociada a *Clostridium difficile**

La diarrea, particularmente si es intensa, persistente y/o sanguinolenta, durante o tras el tratamiento con levofloxacin (incluyendo varias semanas después del tratamiento), podría ser síntoma de enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (EACD). La gravedad de la EACD puede variar desde leve a amenazante para la vida, cuya forma más grave es la colitis pseudomembranosa (ver sección 4.8). Por lo tanto es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea grave durante o después del tratamiento con levofloxacin. En caso de sospecha o de confirmación de EACD, se debe suspender inmediatamente la administración de levofloxacin y los pacientes deberán iniciar el tratamiento apropiado lo antes posible. En esta situación clínica se encuentran contraindicados los

medicamentos que inhiben el peristaltismo.

#### *Pacientes con predisposición convulsiva*

Las quinolonas pueden disminuir el umbral epiléptico y pueden desencadenar convulsiones. Levofloxacinó está contraindicado en pacientes con antecedentes de epilepsia (ver sección 4.3) y, al igual que con otras quinolonas, se debe utilizar con extrema precaución en los pacientes predispuestos a presentar convulsiones o en tratamiento concomitante con principios activos que disminuyan el umbral convulsivo cerebral, como la teofilina (ver sección 4.5). En el caso de crisis convulsivas (ver sección 4.8), se deberá suspender el tratamiento con levofloxacinó.

#### *Pacientes con deficiencia en la G-6-fosfato deshidrogenasa*

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

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

La dosis de Levofloxacinó deberá ajustarse en los pacientes con insuficiencia renal dado que levofloxacinó se elimina fundamentalmente por los riñones (ver sección 4.2).

#### *Reacciones de hipersensibilidad*

Levofloxacinó puede causar reacciones de hipersensibilidad graves y potencialmente mortales (p. ej. angioedema hasta shock anafiláctico), ocasionalmente tras la administración de la primera dosis (ver sección 4.8). Los pacientes deben interrumpir el tratamiento inmediatamente y contactar con su médico o acudir a urgencias, los cuales tomarán las medidas urgentes necesarias.

#### *Reacciones bullosas graves*

Se han notificado casos de reacciones bullosas graves de la piel como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica con levofloxacinó (ver sección 4.8). Si estas reacciones en la piel y/o mucosas ocurren, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico inmediatamente antes de continuar con el tratamiento.

#### *Alteraciones de la glucemia*

Como ocurre con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones en la glucosa en sangre, incluyendo tanto hipoglucemia como hiperglucemia, normalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con agentes hipoglucemiantes orales (p. ej. glibenclamida) o con insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. En pacientes diabéticos, se recomienda un estrecho seguimiento de la glucosa en sangre (ver sección 4.8).

#### *Prevención de la fotosensibilización*

Se ha notificado fotosensibilización con levofloxacinó (ver sección 4.8). Se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar potente o a los rayos UV artificiales (p. ej. lámparas solares, solárium), durante el tratamiento y las 48 horas siguientes a la interrupción del mismo, a fin de prevenir la fotosensibilización.

### *Pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K*

Debido al posible aumento en las pruebas de coagulación (PT/INR) y/o de la hemorragia en pacientes tratados con levofloxacino, en combinación con un antagonista de la vitamina K (p. ej. warfarina), cuando estos fármacos se administren concomitantemente se deberán controlar las pruebas de la coagulación (ver sección 4.5).

### *Reacciones psicóticas*

Se han notificado reacciones psicóticas en pacientes que reciben quinolonas, incluido levofloxacino. En casos muy raros, han derivado en pensamientos suicidas y comportamiento autolesivo, a veces después de una dosis única de levofloxacino (ver sección 4.8). En el caso que el paciente desarrolle estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con levofloxacino y se deben tomar las medidas apropiadas. Se recomienda precaución si levofloxacino se administra a pacientes psicóticos o a pacientes con historial de enfermedad psiquiátrica.

### *Prolongación del intervalo QT*

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

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

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Por lo tanto, se debe tener cuidado cuando se usan las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, en estas poblaciones. (Ver secciones 4.2 Población de edad avanzada, 4.5, 4.8 y 4.9).

### *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 levofloxacino 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 (ver sección 4.8).

### *Alteraciones hepatobiliares*

Se han notificado casos de necrosis hepática hasta insuficiencia hepática fulminante en pacientes que reciben levofloxacino, principalmente en pacientes con enfermedades de base graves, p. ej. sepsis (ver sección 4.8). Se debe avisar a los pacientes para que suspendan el tratamiento y contacten con su médico si presentan signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen doloroso a la palpación.

### *Exacerbación de la miastenia gravis*

Las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, tienen actividad bloqueadora neuromuscular y pueden

exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. Se ha asociado la aparición de reacciones adversas graves después de la comercialización, incluyendo muertes y la necesidad de soporte respiratorio con el uso de fluoroquinolonas en pacientes con miastenia gravis. Levofloxacino no está recomendado en pacientes con antecedentes conocidos de miastenia gravis.

#### *Trastornos oculares*

Se debe consultar inmediatamente a un oculista si se deteriora la visión o se experimenta cualquier otro efecto en los ojos (ver secciones 4.7 y 4.8).

#### *Sobreinfección*

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

#### *Interferencias con pruebas analíticas*

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

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

#### *Aneurisma y disección aórticos*

Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos tras la administración de fluoroquinolonas, en particular en población de edad avanzada.

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.

- **Ruptura del tendón o hinchazón del tendón (tendinitis):**

Los problemas de los tendones pueden ocurrir en personas de todas las edades que toman levofloxacino. Los síntomas de problemas en los tendones pueden incluir: Dolor e hinchazón de los tendones incluyendo la parte posterior del tobillo (Aquiles), el hombro, la mano, y otros tendones.

Durante el tratamiento con este medicamento: La inflamación y la rotura de tendones se puede producir en las primeras 48 horas de tratamiento e incluso hasta varios meses después de interrumpir el tratamiento con Moxifloxacino.

Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que este podría aumentar el riesgo de rotura de un tendón.

- **El riesgo de tener problemas en los tendones mientras toma levofloxacino, es mayor si usted:**

Tiene más de 60 años de edad, está tomando esteroides (corticosteroides), ha tenido un trasplante de riñón, corazón o pulmón.

- Los problemas de tendón pueden ocurrir en personas que no tienen los factores de riesgo antes mencionados cuando toman levofloxacino.

- Otras razones que pueden aumentar el riesgo de problemas de tendones pueden incluir: Actividad física o ejercicio, insuficiencia renal, antecedentes de problemas en el tendón, como en personas con artritis reumatoide.
- Deje de tomar levofloxacin de inmediato y obtenga ayuda médica si nota alguno de los siguientes signos o síntomas de ruptura del tendón: Escuchar o sentir un chasquido o estallido en un área del tendón, moretones justo después de una lesión en un área tendinosa, incapacidad de mover el área afectada o soportar peso.
- Cambios en la sensibilidad y posibles daños en los nervios (Neuropatía periférica). Pueden ocurrir daños a los **nervios** nervios en los brazos, manos, piernas o pies; en personas que toman fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacin. Deje de tomar levofloxacin inmediatamente y hable con su profesional de la salud si nota alguno de los siguientes síntomas de neuropatía periférica en sus brazos, manos, piernas o pies: Dolor, entumecimiento, ardor, debilidad, estremecimiento. Puede ser necesario suspender levofloxacin para prevenir daño permanente del nervio.

#### Efectos del Sistema Nervioso Central (SNC):

Se han notificado convulsiones en personas que toman medicamentos antibacterianos fluoroquinolonas, incluido levofloxacin. Informe a su proveedor de atención médica si tiene un historial de convulsiones antes de comenzar a tomar levofloxacin. Los efectos secundarios del SNC pueden ocurrir tan pronto como se toma la primera dosis de levofloxacin. Deje de tomar levofloxacin de inmediato y hable con su proveedor de atención médica de inmediato si nota cualquiera de estos efectos secundarios u otros cambios en su estado de ánimo o el comportamiento:

- Convulsiones.
- Problemas para dormir
- Escuchar voces, ver cosas o sentir cosas que no existen (alucinaciones)
- Pesadillas
- Sentirse mareado o con vértigo.
- Sentirse intranquilo.
- Sentirse más sospechoso (paranoia)
- Temblores.
- Pensamientos o actos suicidas.
- Dolores de cabeza que no desaparecen, con o sin visión borrosa
- Confusión
- Depresión.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Efectos de otros medicamentos sobre Levofloxacin

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

La absorción de levofloxacin disminuye significativamente cuando se administran concomitantemente con Levofloxacin comprimidos, sales de hierro o antiácidos que contienen magnesio o aluminio, o didanosina (solo formulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes tampón). La administración concomitante de fluoroquinolonas con multivitamínicos que contienen zinc parece reducir la absorción de las mismas por vía oral. Se recomienda que no se tomen preparados que contengan cationes divalentes o trivalentes, como sales de hierro, sales de zinc o antiácidos que contengan magnesio o aluminio, o didanosina (solo formulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes tampón) durante las 2 horas anteriores o posteriores a la administración de Levofloxacin comprimidos (ver sección 4.2). Las sales de calcio tienen un efecto mínimo en la absorción oral de levofloxacin.

##### *Sucralfato*

La biodisponibilidad de Levofloxacin comprimidos disminuye significativamente cuando se



administra junto a sucralfato. En caso de que el paciente deba recibir ambos fármacos sucralfato y Levofloxacino, se recomienda administrar el sucralfato 2 horas después de la administración de Levofloxacino comprimidos (ver sección 4.2).

#### *Teofilina, fenbufeno o fármacos antiinflamatorios no esteroideos similares*

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

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

#### *Probenecid y cimetidina*

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

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

#### *Otra información relevante*

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

#### Efecto de Levofloxacino sobre otros medicamentos

##### *Ciclosporina*

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

##### *Antagonistas de la vitamina K*

Se han notificado incrementos en las pruebas de coagulación (PT/INR) y/o sangrado que pueden ser graves, en pacientes tratados con levofloxacino en combinación con un antagonista de la vitamina K (p. ej. warfarina). Por lo tanto, se deben controlar las pruebas de coagulación en aquellos pacientes que estén en tratamiento con antagonistas de la vitamina K (ver sección 4.4).

##### *Fármacos con capacidad de prolongar el intervalo QT*

Levofloxacino, así como otras fluoroquinolonas, se deben usar con precaución en pacientes que estén recibiendo otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (p. ej. antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) (ver sección 4.4 Prolongación del intervalo QT).

### *Otra información relevante*

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

### Otras formas de interacción

#### *Alimentos*

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

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### *Embarazo*

Se dispone de datos limitados acerca del uso de levofloxacino en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto a la toxicidad reproductora. Sin embargo no se debe utilizar levofloxacino en mujeres embarazadas, debido a la ausencia de datos en humanos y a los datos experimentales que sugieren el riesgo de lesión por fluoroquinolonas sobre los cartílagos que soportan peso de los organismos en desarrollo (ver secciones 4.3).

### *Lactancia*

Levofloxacino está contraindicado en mujeres en periodo de lactancia. No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de levofloxacino en la leche humana; sin embargo, otras fluoroquinolonas se excretan a la leche materna. Levofloxacino no debe utilizarse en mujeres en periodo de lactancia, debido a la ausencia de datos en humanos y a los datos experimentales que sugieren el riesgo de lesión por fluoroquinolonas sobre los cartílagos que soportan peso de los organismos en desarrollo (ver secciones 4.3).

### *Fertilidad*

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

## **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

## **4.8. Reacciones adversas**

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

Las frecuencias están definidas según la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

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

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</b>	<b>Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</b>	<b>Raras (≥1/10.000 a &lt;1/1.000)</b>	<b>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
<b>Infecciones e infestaciones</b>		Infecciones fúngicas incluyendo infección por Cándida Resistencia a patógenos		
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		Leucopenia Eosinofilia	Trombocitopenia Neutropenia	Pancitopenia Agranulocitosis Anemia hemolítica
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			Angioedema Hipersensibilidad (ver sección 4.4)	Shock anafiláctico <sup>a</sup> Shock anafilactoide <sup>a</sup> (ver sección 4.4)
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		Anorexia	Hipoglucemia particularmente en pacientes diabéticos (ver sección 4.4)	Hiperglucemia Coma hipoglucémico (ver sección 4.4)
<b>Trastornos psiquiátricos *</b>	Insomnio	Ansiedad Estado de confusión Nerviosismo	Reacciones psicóticas (con p. ej. alucinaciones, paranoia) Depresión Agitación Sueños anómalos Pesadillas	Reacciones psicóticas con comportamiento autolesivo, incluyendo ideas suicidas o intentos de suicidio (ver sección 4.4)
<b>Trastornos del sistema nervioso*</b>	Cefalea Mareo	Somnolencia Temblor Disgeusia	Convulsiones (ver secciones 4.3 y 4.4) Parestesia	Neuropatía periférica sensitiva (ver sección 4.4) Neuropatía periférica sensitivo-motora (ver sección 4.4) Parosmia incluyendo anosmia Discinesia Trastorno extrapiramidal Ageusia Síncope Hipertensión intracraneal benigna

<b>Trastornos oculares*</b>			Alteraciones visuales tales como visión borrosa (ver sección 4.4)	Pérdida transitoria de la visión (ver sección 4.4), uveítis
<b>Trastornos del oído y del laberinto *</b>		Vértigo	Tinnitus	Pérdida de audición Deficiencia auditiva
<b>Trastornos cardíacos</b>			Taquicardia, Palpitaciones	Taquicardia ventricular que puede resultar en parada cardíaca Arritmia ventricular y torsade de pointes (notificados predominantemente en pacientes con factores de riesgo de prolongación QT), intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (ver secciones 4.4 y 4.9)
<b>Trastornos vasculares</b>			Hipotensión	
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Disnea		Broncoespasmo Neumonía alérgica
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Diarrea Vómitos Náuseas	Dolor abdominal Dispepsia Flatulencia Estreñimiento		Diarrea - hemorrágica, que en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4) Pancreatitis

<b>Trastornos hepatobiliares</b>	Aumento de enzimas hepáticas (ALT/AST, fosfatasa alcalina, GGT)	Aumento de bilirrubina en sangre		Ictericia y daño hepático grave, incluyendo casos con insuficiencia hepática aguda fulminante, principalmente en pacientes con enfermedades graves subyacentes (ver sección 4.4) Hepatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo <sup>b</sup></b>		Exantema Prurito Urticaria Hiperhidrosis		Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Reacción de fotosensibilidad (ver sección 4.4) Vasculitis leucocitoclástica Estomatitis
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		Artralgia Mialgia	Trastornos del tendón (ver secciones 4.3 y 4.4) incluyendo tendinitis (p. ej. tendón de Aquiles) Debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis (ver sección 4.4)	Rabdomiólisis Rotura de tendón (p.ej. tendón de Aquiles) (ver secciones 4.3 y 4.4) Rotura de ligamento Rotura muscular Artritis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		Aumento de la creatinina en sangre	Insuficiencia renal aguda (p.ej. debido a nefritis intersticial)	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración *</b>		Astenia	Pirexia	Dolor (incluyendo dolor de espalda, dolor torácico y en las extremidades)

<sup>a</sup> Las reacciones anafilácticas y anafilactoides en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis.

<sup>b</sup> Las reacciones mucocutáneas en ocasiones se pueden producir incluso tras la primera dosis.

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

- crisis de porfiria en pacientes con porfiria.

\*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, en ocasiones múltiples, 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 (ver sección 4.4).

- La administración de antibióticos que contienen quinolonas y fluoroquinolonas se ha asociado a casos muy raros de reacciones adversas de larga duración (incluso meses o años) o permanentes, tales como inflamación de tendones, rotura de tendones, dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades, dificultad para caminar, sensaciones anómalas tales como pinchazos, hormigueo, cosquilleo, quemazón, entumecimiento o dolor (neuropatía), depresión, fatiga, trastornos del sueño, disminución de la memoria y disminución de la audición, la visión, el gusto y el olfato, en algunos casos con independencia de la presencia de factores de riesgo preexistentes.

- Aneurisma y disección aórtica: Informe a su proveedor de atención médica si alguna vez le han dicho que tiene un aneurisma aórtico, una inflamación de la arteria grande que lleva la sangre del corazón al cuerpo. Busque atención médica de emergencia de inmediato si tiene dolor repentino en el pecho, el estómago o la espalda.

- Cambios en el azúcar en la sangre: Las personas que toman levofloxacino y otros medicamentos que contienen fluoroquinolona con medicamentos orales contra la diabetes o con insulina pueden tener un nivel bajo de azúcar en la sangre (hipoglucemia) y un nivel alto de azúcar en la sangre (hiperglucemia). Siga las instrucciones de su profesional médico sobre la frecuencia con la que debe controlar su nivel de azúcar en la sangre. Si tiene diabetes y tiene un nivel bajo de azúcar en la sangre mientras toma levofloxacino, deje de tomar levofloxacino y llame a su proveedor de atención médica de inmediato. Es posible que deba cambiar su medicamento antibiótico.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.

También puede comunicarlos directamente a través de la Central de Atención Farmacovigilancia: Teléfono 610 3100 anexo 148 ó al correo electrónico: [farmacovigilancia@eurofarma.com.pe](mailto:farmacovigilancia@eurofarma.com.pe)

#### **4.9. Sobredosis**

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

En la experiencia post-comercialización, se han observado efectos sobre el SNC, incluyendo estado

de confusión, convulsiones, alucinaciones y temblores.

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

## **5. ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Antibacteriano

## **6 DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Povidona (K30), Laurilsulfato de sodio, Celulosa microcristalina (101), Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal (200), Estearato de magnesio (vegetal), Hipromelosa 91% + Macrogol 9%, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, Óxido de hierro rojo y Agua purificada.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

Consumir antes de la fecha de expira indicada en el envase.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la humedad.

### **6.5 Precauciones especiales de eliminación.**

Ninguna especial.

Eurofarma Perú S.A.C.