

La administración concomitante de warfarina y quinolonas, puede ocasionar un aumento del tiempo de protrombina. Aunque en un estudio en voluntarios, la administración de levofloxacina no afectó los parámetros farmacocinéticos de una dosis intravenosa de teofilina, algunas quinolonas reducen el aclaramiento de la teofilina, aumentando sus niveles plasmáticos, con el correspondiente riesgo de toxicidad. Por este motivo, la levofloxacina se debe administrar con precaución en los pacientes que se encuentren con un tratamiento a base de teofilina. Se debe tener precaución cuando la levofloxacina es administrada junto con drogas que afectan la secreción tubular renal, como probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con daño renal.

La vida media de la ciclosporina puede aumentar en un 33% cuando se administra junto con levofloxacina. No se han observado interacciones significativas entre la levofloxacina y la digoxina. La administración concomitante de fármacos antiinflamatorios no esteroides, puede aumentar el riesgo de una estimulación del sistema nervioso central. La levofloxacina no debe utilizarse conjuntamente con fármacos antiarrítmicos de la clase IA (como la procainamida o la quinidina), o de la clase III (como la amiodarona, butilida y sotalol). Otras medicaciones que pueden prolongar el intervalo QT si se administra conjuntamente con la levofloxacina, son los antidepresivos tricíclicos, algunas medicaciones antipsicóticas (fenotiazinas, haloperidol, pimozida, risperidona y serpindol), astemizol; bepridil; bromperidol; cisaprida; claritromicina; diltiazem; disopiramid; dolasetron; encainida; eritromicina; fecainida; probucol; terfenadina; terodilina; sparfloxacina; tocainida; y verapamil entre otros. Las quinolonas y los retinoides no deben ser utilizados conjuntamente, ya que puede potenciarse la mutua fototoxicidad.

#### **SOBREDOSIS**

Síntomas asociados a Clostridium difficile, siendo la expresión más severa la colitis pseudomembranosa. En caso de colitis pseudomembranosa se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento e iniciar una terapia específica. Ante la primera aparición de rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, suspender inmediatamente el tratamiento e instituir terapia adecuada a la brevedad. Se han informado convulsiones y psicosis tóxica en pacientes bajo tratamiento con la levofloxacina. Las quinolonas pueden causar también un aumento de la presión intracraneana y estimulación del sistema nervioso central, la que puede conducir a temblores, cansancio, ansiedad, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio y, raramente, pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes que reciben levofloxacina, la droga debe ser discontinuada, debiéndose instituir medidas adecuadas de inmediato.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sitio ubicado en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418. Asunción - Paraguay.

#### **PRESENTACIÓN**

##### **Supraflax<sup>®</sup> 500 Solución Inyectable:**

Caja conteniendo 1 frasco x 100 mL en bolsa de polietileno oscura.

##### **Supraflax<sup>®</sup> 750 Solución Inyectable:**

Caja conteniendo 1 frasco x 150 mL en bolsa de polietileno oscura.

#### **CONSERVACIÓN**

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C). Proteger de la Luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta Bajo Receta Simple Archivada  
Industria Paraguaya



Elaborado por

Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.

Atilio Galfre N° 151 y Calle 1- San Lorenzo

Para PROMEPAR S.A.

Gral. Wenceslao López N° 999.

Tel: 573 -112.

San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes.

Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por la DINAVIS.

313266PRO-007

**Antibiótico Bactericida  
de Amplio Espectro**

# **Supraflax<sup>®</sup>**

## **Levofloxacina 5 mg/mL**

### **Solución Inyectable**

Via I.V.

#### **FORMULA**

##### **Supraflax 500/ 100 mL**

Cada mL contiene:

Levofloxacina Hemihidrato (Equiv. a Levofloxacina 5 mg).....5,12 mg.  
Excipientes.....c.s.

##### **Supraflax 750/ 150 mL**

Cada mL contiene:

Levofloxacina Hemihidrato (Equiv. a Levofloxacina 5 mg).....5,12 mg.  
Excipientes.....c.s.

#### **MECANISMO DE ACCIÓN**

La levofloxacina es el L-isómero de la ofloxacina. Es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro derivado de la fluoroquinolona, cuyo mecanismo de acción consiste en la inhibición de la DNA girasa (topoisomerasa II), ejerciendo una acción bactericida; la DNA girasa es una enzima requerida para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del DNA.

En este caso, el L-isómero produce más enlaces hidrógeno, y consecuentemente complejos más estables con DNA-girasa, que los formados con D-isómero. Microbiológicamente, esto se traduce en unas 25 a 40 veces más la actividad antibacteriana para el L-isómero (levofloxacina), sobre el D-isómero. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del DNA bacteriano.

#### **Espectro antibacteriano**

La levofloxacina ha demostrado ser activa "in vitro" y clínicamente efectiva en una serie de infecciones producidas por muchos gérmenes entre los que se encuentra *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a la penicilina), *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, y *Pseudomonas aeruginosa*. La levofloxacina es sólo moderadamente activa frente a *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa* y sólo está indicada en el tratamiento de infecciones urinarias originadas por estos microorganismos. Aunque en algunos casos se ha observado resistencia cruzada entre las fluoroquinolonas, gérmenes resistentes a otras quinolonas pueden ser susceptibles a la levofloxacina.

#### **FARMACOCINÉTICA**

Después de su administración oral, la levofloxacina se absorbe rápidamente con una biodisponibilidad del 99%. La absorción no es afectada por los alimentos, aunque las concentraciones máximas se retrasan una hora. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 1 y 2 horas después de una dosis oral. Después de dosis múltiples de 500 mg/día en una sola dosis, el estado de equilibrio se alcanza a las 48 horas y las concentraciones plasmáticas medias oscilan entre un máximo de 5,7 mg/mL y 0,5 mg/mL, concentraciones superiores a las mínimas concentraciones inhibitorias de los gérmenes sensibles. Después de una dosis intravenosa durante 60 minutos de levofloxacina, en voluntarios sanos, se alcanzó una concentración pico promedio en plasma de 6,2 mcg/mL después de una infusión de dosis de 500 mg durante 60 minutos, y 11,3 mcg/mL después de infundir una dosis de 750 mg durante 90 minutos. El perfil de concentración en plasma de levofloxacina, después de una administración intravenosa, es similar y comparable (área bajo la curva [ABC]), al que se observó para los comprimidos de levofloxacina, cuando se administraron dosis iguales (mg/mg). Entonces, las vías de administración oral e intravenosa, pueden ser consideradas intercambiables. Administrada, ya sea por vía oral o IV, la levofloxacina, se une entre 24-38% a las proteínas del plasma, sobre todo a la albúmina, y se distribuye ampliamente por todo el organismo, con un volumen de distribución entre 89 y 112 litros. En los pulmones, las concentraciones son aproximadamente, 2 a 5 veces más altas que las concentraciones plasmáticas. La levofloxacina se metaboliza muy poco, siendo eliminada en su mayoría sin alterar en la orina (87% de la dosis).

El aclaramiento renal tiene lugar por mediante una secreción tubular activa.

La administración concomitante de probenecid ocasiona una reducción del 35% del aclaramiento renal de la levofloxacina, lo que sugiere que la secreción tiene lugar en los túbulos proximales.

La semi-vida de eliminación de la levofloxacina es de 6 a 8 horas, y aumenta en los pacientes con disfunción renal.

## INDICACIONES

La levofloxacina está indicada en el tratamiento de infecciones ligeras, moderadas y graves en adultos (> 18 años), producidas por cepas susceptibles causantes de las siguientes infecciones: Sinusitis maxilar aguda producida, Bronquitis aguda o crónica, Neumonía adquirida en la comunidad, Infecciones de la piel y de los tejidos blandos, incluyendo abscesos, celulitis, furúnculos, impétigo, pioderma, heridas infectadas, etc., Infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis e infecciones complicadas y no complicadas).

## POSOLOGÍA

### Adultos y adolescentes mayores de 18 años:

La dosis y vía de administración, dependen del tipo y severidad de la infección, y de la sensibilidad del presunto patógeno causal. En los casos, en que ha sido necesario el tratamiento intravenoso inicial con levofloxacina solución para infusión (pacientes en que la administración oral es inadecuada), es posible cambiar a los pocos días a la vía oral, dependiendo de la condición del paciente. Dada la bioequivalencia entre la forma oral e inyectable, se puede usar la misma dosis. Las dosis usuales son de 500 o 750mg, cada 24 horas durante un total de 7 a 14 días, según la gravedad y características de la infección.

**Tabla de Dosificación**

**Pacientes adultos con función renal normal (ej., D<sub>cr</sub> ≥ 50 mL/min)**

INFECCIÓN	DOSIS	FRECUENCIA	DURACIÓN
<b>Infección en Vías Respiratorias</b>			
Exacerbación de bronquitis crónica	500 mg	c/24 horas	5-7 días
Neumonía adquirida en comunidad	500 mg	c/24 horas	7-14 días
Neumonía adquirida en comunidad	750 mg	c/24 horas	5 días
Sinusitis	500 mg	c/24 horas	10-14 días
Sinusitis	750 mg	c/24 horas	5 días
Neumonía nosocomial	750 mg	c/24 horas	7-14 días
<b>Infección de Piel y Tejidos Blandos</b>			
Infecciones de piel y tejidos blandos	500 mg	c/24 horas	7-10 días
Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos	750 mg	c/24 horas	7-14 días
Prostatitis crónica bacteriana	500 mg	c/24 horas	28 días
<b>Infección de Tracto Urinario</b>			
ITU complicada y Pielonefritis aguda	250 mg	c/24 horas	10 días
ITU complicada y Pielonefritis aguda	750 mg	c/24 horas	5 días
ITU no complicada	250 mg	c/24 horas	3 días
Osteomielitis	500 mg	c/24 horas	6-12 semanas

**\*Debido a patógenos mencionados.**

## Posología en pacientes con insuficiencia renal

El aclaramiento de la levofloxacina está disminuido en los pacientes con disfunción renal, por lo que estos sujetos requieren un reajuste de las dosis:

- Cl<sub>cr</sub> entre 50 y 80 ml/min: no se requieren reajustes
- Cl<sub>cr</sub> entre 20 y 40 ml/min: dosis inicial: 500 mg; dosis de mantenimiento, 250 mg cada 24 horas
- Cl<sub>cr</sub> entre 10 y 19 ml/min: dosis inicial: 500 mg; dosis de mantenimiento: 250 mg cada 48 horas
- Diálisis: dosis inicial 500 mg; dosis de mantenimiento: 250 mg cada 48 horas

## MODO DE USO

- **Vía Intravenosa:** Levofloxacina, solución inyectable, sólo debe administrarse por infusión I.V. lenta. No debe administrarse por vía intramuscular, intraperitoneal, intrarrectal o subcutánea. El tiempo de infusión debe ser a lo largo de 60 minutos para la presentación de 500mg y de 90 minutos para la presentación de 750mg. La administración debe ser efectuada por personal especializado. Es posible cambiar el tratamiento I.V. inicial por la vía oral, a la misma dosis, después de unos días, de acuerdo a la condición del paciente.

La solución inyectable no debe ser mezclada con otras soluciones para infusión. Es compatible con cloruro de sodio 0,9%, solución de dextrosa al 5%, solución de dextrosa al 2,5% en solución Ringer, combinación de soluciones para nutrición parenteral (aminoácidos, carbohidratos, electrolitos). Debe ser usada inmediatamente (dentro de las 3 horas), luego de ser perforado el tapón de goma del frasco, a fin de prevenir cualquier contaminación bacteriana.

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la levofloxacina, a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes. Epilepsia. Pacientes con antecedentes de patologías de tendón, con o sin relación a la administración de quinolonas. Niños y adolescentes menores de 18 años. Embarazo. Lactancia

## REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos más frecuentes durante la utilización de la levofloxacina incluyen náuseas, vómitos, diarrea, cefaleas y constipación. Otros efectos adversos observados han sido insomnio, mareos, dolor abdominal, dispepsia, rash maculopapular, vaginitis, flatulencia y dolor abdominal.

Las quinolonas pueden aumentar la presión intracraneal y estimular el sistema nervioso central ocasionando temblores, ansiedad, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio y a veces convulsiones. Estas reacciones adversas pueden ocurrir incluso después de la primera dosis del fármaco, aunque suelen estar asociadas a las concentraciones más altas. Reacciones adversas graves y a veces fatales han sido descritas en casos de hipersensibilidad en pacientes tratados con quinolonas (por ejemplo síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica). Otras reacciones alérgicas pueden ser neumonitis alérgica, choque anafiláctico, eritema multiforme y anemia hemolítica. En caso de aparecer cualquier síntoma de alergia se debe discontinuar inmediatamente la levofloxacina. Como ocurre con todos los antibióticos, la levofloxacina altera la flora intestinal, pudiendo aparecer colitis pseudomembranosa como consecuencia de un crecimiento excesivo del Clostridium difficile. Se han descrito casos de ruptura de tendones en pacientes tratados con quinolonas (tendón de Aquiles, tendones de las manos y articulaciones del hombro que han sido unilaterales o bilaterales). Entra dentro de lo posible, una reacción adversa de este tipo, en el caso de la levofloxacina. Raras veces se ha observado fototoxicidad, eosinofilia y leucopenia, taquicardia, hipotensión, y prolongación del intervalo QT. Cuando se administra la solución inyectable, es frecuente que se presenten: dolor, enrojecimiento, y flebitis, en el sitio de la infusión.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Este producto puede alterar la flora intestinal del colon y permitir el crecimiento del Clostridium difficile, cuya toxina puede originar una colitis pseudomembranosa, con la correspondiente diarrea.

Si existe sospecha de colitis pseudomembranosa se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con levofloxacina e iniciar terapia con medidas de soporte y específicas (por ej.: vancomicina oral). Aunque en la levofloxacina es más hidrosoluble que otras quinolonas, debe asegurarse una correcta hidratación del paciente con objeto de prevenir la formación de cristales en la orina, debido a que este fármaco se elimina extensamente por vía renal. Se debe administrar con precaución y ajustar la dosis en los pacientes que tengan un aclaramiento de creatinina < 50 mL/min. Aunque las reacciones de fototoxicidad han sido observadas en raras ocasiones durante el tratamiento con la levofloxacina, se recomienda que los pacientes eviten una excesiva exposición a la luz solar. Si se produce fototoxicidad, el tratamiento debe ser interrumpido. Se han descrito alteraciones de la glucosa en sangre en diabéticos tratados con agentes hipoglucemiantes orales y levofloxacina. Se recomienda un cuidadoso control de la glicemia, si se administra levofloxacina a diabéticos de tipo I. La levofloxacina puede producir tendinitis (uni o bilateral), que puede ocasionalmente llevar a la ruptura del tendón, involucrando en particular al tendón de Aquiles. Este efecto adverso puede ocurrir dentro de las 48 horas de iniciado el tratamiento, siendo más frecuente en los pacientes ancianos.

### Uso durante el embarazo y la lactancia

**Embarazo:** La levofloxacina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Aunque no se han realizado estudios controlados durante el embarazo, en las ratas se observó un aumento de la mortalidad fetal y una disminución del peso de los fetos. Por lo tanto, la levofloxacina sólo se administrará durante el embarazo, si los beneficios para la madre superan los riesgos potenciales para el feto.

**Lactancia:** Es muy probable que la levofloxacina, se excrete en la leche materna, ya que el racémico, la ofloxacina, lo hace. Además, se ha comprobado en varios estudios, que las quinolonas producen artropatías en varias especies animales, durante la lactancia. Por todo esto, debe considerarse la discontinuación del pecho materno, o el paso a una lactancia artificial, si a la madre que está amamantando, se le debe administrar levofloxacina.

### Efectos sobre la conducción de vehículos, y el manejo de maquinarias

Algunos efectos colaterales de la levofloxacina (por ej: mareos/vértigo, somnolencia, trastornos visuales), pueden disminuir la habilidad para concentrarse y reaccionar, y por ende constituir un peligro en situaciones en que éstas son de especial importancia (por ej.: conducción de automóvil o manejo de maquinaria).

## RESTRICCIONES DE USO

Este medicamento se debe administrar con restricción en ancianos y en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, enfermedades convulsivas, enfermedades cerebrovasculares, fotosensibilidad, y en pacientes diabéticos tratados con hipoglucemiantes.

## INTERACCIONES

La absorción de la levofloxacina, puede ser reducida de manera considerable si se administra concomitante con medicamentos que contengan sales de aluminio, calcio, magnesio, o de zinc, especialmente si la administración se hace al mismo tiempo o en un plazo inferior a 60 minutos. Algunos de los fármacos que interfieren con la absorción de levofloxacina son los antiácidos, el sucralfato, el salicilato de magnesio, las multivitaminas, o cualquier medicamento que contenga como excipiente estearato de magnesio. Algunas quinolonas inhiben el aclaramiento hepático de la cafeína, por lo que se recomienda disminuir al máximo el consumo de café o de bebidas que contengan esta sustancia durante el tratamiento con levofloxacina.