

particularmente en pacientes diabéticos, Coma hipoglucémico. Frecuencia no conocida: Hiperglucemia. Trastornos psiquiátricos*: Frecuentes: Insomnio. Poco frecuentes: Ansiedad, Estado de confusión, Nerviosismo. Raras: Reacciones psicóticas (con p. ej. alucinaciones, paranoia). Depresión, Agitación, Sueños anómatos, Pesadillas, Delirio. Frecuencia no conocida: Reacciones psicóticas con comportamiento autoleivo, incluyendo ideas suicidas o intentos de suicidio. Trastornos del sistema nervioso*: Frecuentes: Cefalea, mareos. Poco frecuentes: Somnolencia, Temblor, Disgeusia. Raras: Convulsiones, Parestesia Deterioro de la memoria. Frecuencia no conocida: Neuropatía periférica sensitiva. Neuropatía periférica sensitivo-motora, Parosmia incluyendo anosmia, Disinesia, Trastorno extrapiramidal. Agafia, Síncope, Hipertensión intracranial benigna. Trastornos oculares*: Raras: Alteraciones visuales tales como visión borrosa. Frecuencia no conocida: Pérdida transitoria de la visión, Uveítis. Trastornos del oído y del laberinto*: Poco frecuentes: vértigo. Raras: Tinnitus. Frecuencia no conocida: Pérdida de audición, Deficiencia auditiva.

Trastornos cardiacos**: Poco frecuentes: Taquicardia, Palpitaciones. Frecuencia no conocida: 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.

Trastornos vasculares***: Poco frecuentes: Hipotensión. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Poco frecuentes: Disnea. Frecuencia no conocida: Broncoespasmo, Neumonía alérgica. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: Diarrea, Vómitos, Náuseas. Poco frecuentes:

Dolor abdominal, Dispepsia, Flatulencia, Estreñimiento. Frecuencia no conocida: Diarrea - hemorrágica, que, en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo colitis pseudomembranosa, Pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares: Frecuentes: Aumento de enzimas hepáticas (ALT/AST, fosfatasa alcalina, GGT). Poco frecuentes: Aumento de bilirrubina en sangre. Frecuencia no conocida: Ictericia y daño hepático grave, incluyendo casos con insuficiencia hepática aguda fulminante, principalmente en pacientes con enfermedades graves subyacentes, Hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: Exantema, Prurito, Urticaria, Hiperhidrosis. Raras: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRS/SJS), erupción fija medicamentosa. Frecuencia no conocida: Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson, Eritema multiforme, Reacción de fotosensibilidad. Vasculitis leucocitoclástica, Estomatitis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*: Poco frecuentes: Artralgia Mialgia. Raras: Trastornos del tendón incluyendo tendinitis (p. ej. tendón de Aquiles)

Debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis. Frecuencia no conocida: Rabdomiólisis, Rotura de tendón (p. ej. tendón de Aquiles), Rotura de ligamento, Rotura muscular, Artritis.

Trastornos renales y urinarios*: Poco frecuentes: Aumento de la creatinina en sangre. Raras: Insuficiencia renal aguda (p. ej. debido a nefritis intersticial).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*: Poco frecuentes: Astenia. Raras: Pirexia. Frecuencia no conocida: Dolor (incluyendo dolor de espalda, dolor torácico y en las extremidades). Trastornos endocrinos: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

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

* 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.

**Se han notificado casos de disección y aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas.

Otras reacciones adversas que han sido asociadas con la administración de fluoroquinolonas incluyen: Crisis de porfiria en pacientes con porfiria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Sales de hierro, sales de zinc, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, didanosina: La absorción de Levofloxacino en comprimidos disminuye significativamente cuando se administran concomitantemente con sales de hierro, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, o didanosina (sólo fórmulas de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes tampón). La administración concomitante de fluoroquinolonas con multivitámicos 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 durante las 2 horas anteriores o posteriores a la administración de Levofloxacino comprimidos. Las sales de calcio tienen un efecto mínimo en la absorción oral de Levofloxacino.

Sucralfato

La biodisponibilidad de Levofloxacino comprimidos disminuye significativamente cuando se administra junto a sucralfato. En caso de que el paciente deba recibir ambos medicamentos sucralfato y Levofloxacino, se recomienda administrar el sucralfato 2 horas después de la administración de levofloxacino comprimidos.

Teofilina, fenbufeno o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos similares: No se hallaron interacciones farmacocinéticas entre Levofloxacino y teofilina en ningún ensayo clínico. Sin embargo, se puede producir 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 juntamente con medicamentos que afecten a la secreción tubular renal como probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Efecto de levofloxacino sobre otros medicamentos:

Ciclosporina: La vida media de ciclosporina se incrementó en un 33%, cuando se administró juntamente 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.

Medicamentos 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/Iy III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

SOBREDOSIS (Signos, Síntomas y Tratamiento)

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 erusiones 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 hemodialisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPCA no son efectivos para eliminar el Levofloxacino del organismo. No existe un antídoto específico.

En caso de intoxicación o sobredosis, acudir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, o llamar al Teléfono: (021) 204 800 / 204 908 o al 911. Asunción

RESTRICCIONES DE USO

Embarazo, lactancia.

PRESENTACIONES

Caja conteniendo 5 comprimidos recubiertos ranurados.

Caja conteniendo 7 comprimidos recubiertos ranurados.

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos ranurados.

Bandeja conteniendo 100 blister x 5 comprimidos recubiertos ranurados. (Presentación Hospitalaria).

Bandeja conteniendo 100 blister x 10 comprimidos recubiertos ranurados. (Presentación Hospitalaria).

Mantener en lugar fresco a temperatura ambiente (15°C a 30°C.)

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en su envase original hasta su total utilización.

DR. LA SALUD DE SU PACIENTE ES TAMBIÉN NUESTRO COMPROMISO.
CAMPAÑA DE EDUCACIÓN SANITARIA.

La consulta médica regular, es uno de los pilares de la Medicina Preventiva.

Consulte con su médico periódicamente.

Fabricado por Laboratorios Almos

Administración y Planta Industrial

Ruta PY01, Km 20, N°: 3063, Ciudad de Ypané.

Departamento Central, Paraguay.

Teléfono: (021) 614 313 R.A.

Dir. Tec: Qca. Fca. Teresa Tanaka - Reg. Prof. N°: 1.663.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Reg. Sanit. N°: 17533-02-EF

En caso de Reacciones Adversas al producto comunicarse a:

farmacovigilancia@siegrafid.com.py

o al Teléfono: (021) 614 313 R.A.

WeserPHARMA

VENTA BAJO RECETA SIMPLE ARCHIVADA
INDUSTRIA PARAGUAYA

Última revisión Abril 2022

Comprimidos Recubiertos Ranurados

Vía Oral

SEPTIBIOTIC® 750

LEVOFLOXACINA 750 mg

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Levofloxacina 750 mg

(Equiv. a Levofloxacina Hemihidrato 768,678 mg)

Excipientes c.s.p.

INDICACIONES

SEPTIBIOTIC 750 está indicado en adultos para las siguientes infecciones: Pielonefritis aguda e infecciones del tracto urinario complicadas. Prostatitis bacteriana crónica. Antrax por inhalación: para la profilaxis después de la exposición y para el tratamiento curativo.

En las infecciones abajo mencionadas, solo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibióticos 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 de piel y tejidos blandos complicadas.

Cistitis no complicada.

SEPTIBIOTIC 750 también se puede utilizar para completar la terapia en pacientes que han mostrado una mejora durante el tratamiento inicial con Levofloxacino por vía intravenosa.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Levofloxacino es un agente antibacteriano sintético de la familia de las fluoroquinolonas y es el enantiómero S (-) de la sustancia activa racémica ofloxacino.

Mecanismo de acción

Como agente antibacteriano fluoroquinolónico, Levofloxacino actúa sobre el complejo ADN-ADN girasa y sobre la topoisomerasa IV.

Relación PK/PD: El grado de actividad bactericida de Levofloxacino depende del ratio de la concentración máxima en suero (C_{max}) al área bajo la curva (AUC) y la concentración mínima inhibitoria (CMI).

Mecanismo de resistencia: La resistencia a Levofloxacino se adquiere a través de un proceso gradual por mutaciones en el punto diana de la topoisomerasa II (ADN girasa) y en la topoisomerasa IV. Otros mecanismos de resistencia como la disminución de permeabilidad de la membrana (común en Pseudomonas aeruginosa) y mecanismo de expulsión también pueden afectar la sensibilidad al Levofloxacino.

Se ha observado la resistencia cruzada entre Levofloxacino y otras fluoroquinolonas. Debido al mecanismo de acción, generalmente no hay resistencia cruzada entre levofloxacino y otras familias de agentes antibacterianos.

Puntos de corte: El EUCAST recomendó puntos de corte de CMI para Levofloxacino, separando organismos sensibles de los microorganismos con sensibilidad intermedia, y estos últimos de los organismos resistentes.

La prevalencia de resistencias para las especies determinadas puede variar geográficamente y con el tiempo, y es preferible la información local sobre resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. Si fuese necesario, se debe buscar la opinión de un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad de un agente en algunos tipos de infección sea cuestionable.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO

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 el tratamiento 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.

Las dosis recomendadas para levofloxacino son las siguientes:

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

Sinusitis bacteriana aguda: 500 mg una vez al día, durante 3 días, de acuerdo con la gravedad.

Exacerbación bacteriana aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis): 500 mg una vez al día, durante 7 - 10 días según la gravedad.

Neumonía adquirida en la comunidad: 500 mg una o dos veces al día, por 7-14 días según la gravedad.

Pielonefritis aguda: 500 mg una vez al día, durante 7 - 10 días según la gravedad.

Infecciones del tracto urinario complicadas: 500 mg una vez al día, durante 7 - 14, de acuerdo con la gravedad.

Cistitis no complicadas: 250 mg una vez al día, durante 3 días, de acuerdo con la gravedad.

Prostatitis bacteriana crónica: 500 mg una vez al día, durante 28 días, de acuerdo con la gravedad.

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

Antrax por inhalación: 500 mg una vez al día, durante 8 semanas, de acuerdo con la gravedad.

Poblaciones especiales. Insuficiencia renal:

Pacientes con aclaramiento de creatinina < 50 ml/min:

Pauta posológica:

250 mg/24 h, dosis inicial: 250 mg.

500 mg/24 h, dosis inicial: 500 mg.

500 mg/12 h, dosis inicial: 500 mg.

Pacientes con aclaramiento de creatinina 50-20 ml/min:

250 mg/24 h, dosis inicial: 250 mg, después: 125 mg/24 h.
500 mg/24 h, dosis inicial: 500 mg, después: 250 mg/24 h.
500 mg/12 h, dosis inicial: 500 mg, después: 250 mg/12 h.

Pacientes con aclaramiento de creatinina 19-10 ml/min:
250 mg/24 h, dosis inicial: 250 mg, después: 125 mg/48 h.
500 mg/24 h, dosis inicial: 500 mg, después: 125 mg/24 h.

500 mg/12 h, dosis inicial: 500 mg, después: 125 mg/12 h.

Pacientes con aclaramiento de creatinina <10 ml/min (incluyendo hemodialis y DPCA)*:
250 mg/24 h, dosis inicial: 250 mg, después: 125 mg/48 h.

500 mg/24 h, dosis inicial: 500 mg, después: 125 mg/24 h.

500 mg/12 h, dosis inicial: 500 mg, después: 125 mg/24 h.

* No se precisan dosis adicionales tras hemodialis 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.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajustar la dosis en pacientes 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

Levofloxacino está contraindicado en niños y adolescentes en desarrollo.

Forma de administración:

Levofloxacino comprimidos se debe tragar sin masticar y con una cantidad de líquido suficiente. Se pueden utilizar para niños y adolescentes los comprimidos se pueden tomar durante o entre las comidas.

Levofloxacino comprimidos se debe tomar 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, (s/o formulaciones de didanosina con aluminio o magnesio que contengan agentes tampón), y de la administración de sucralfato, ya que podría reducirse su absorción

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier quinolona, epilepsia, antecedentes de problemas de tendón por administración de fluoroquinolonas, niños, adolescentes, embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se debe evitar el uso de Levofloxacino en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas. El tratamiento de estos pacientes con Levofloxacino sólo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo.

Riesgos de resistencia: La resistencia a metilicina (SARM) con mucha probabilidad presenta co-resistencia a fluoroquinolonas, incluyendo Levofloxacino. Por lo tanto, no se recomienda Levofloxacino 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 Levofloxacino (y los agentes antibacterianos recomendados habitualmente para el tratamiento de infecciones por SARM sean considerados inadecuados).

Levofloxacino se puede utilizar en el tratamiento de la Sinusitis Bacteriana Aguda y de la Exacerbación Aguda de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (incluyendo bronquitis) 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.

Antrax 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 el momento de la prescripción.

Reacciones adversas 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 (músculoesquelético, 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 Levofloxacino, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

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 1.000 mg de Levofloxacino y en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de corticosteroides. Se debe ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada en base al aclaramiento de creatinina. Por ello, es necesario controlar estrechamente a estos pacientes si se les prescribe Levofloxacino. Ante el primer signo de tendinitis (p. ej., tumefacción dolorosa, inflamación), se debe interrumpir el tratamiento con Levofloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Se deben tratar de forma apropiada (p. ej. inmovilización) (s/s) extremidad(es) afectada(s). No se deben utilizar corticosteroides si se producen signos de tendinitis para prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible.

Enfermedad asociada a Clostridium difficile:

La diarrea, particularmente si es intensa, persistente y/o sanguinolenta, durante o tras el tratamiento con

Levofloxacino (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. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea grave durante o después del tratamiento con Levofloxacino. En caso de sospecha o de confirmación de EACD, se deberá suspender inmediatamente la administración de Levofloxacino 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:

Los pacientes con epilepsia o con umbral epiléptico y pueden desencadenar convulsiones. Levofloxacino está contraindicado en pacientes con antecedentes de epilepsia 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. En el caso de crisis convulsivas se deberá suspender el tratamiento con Levofloxacino.

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 anti-infecciosos como shock antiséptico), ocasionalmente durante la administración de la primera dosis. Los pacientes deben interrumpir el tratamiento inmediatamente y contactar con su médico o acudir a urgencias, los cuales tomarán las medidas urgentes necesarias.

Reacciones adversas cutáneas graves:

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs, por sus siglas en inglés) incluyendo la necrólisis epidérmica tóxica (NET; también conocida como síndrome de Lyell), el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y el síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con levofloxacino, que pueden ser letales o mortales para la vida o mortales para la vida o mortales para la vida. Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de las reacciones graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos o síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Levofloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SJS, NET o DRESS con el uso de levofloxacino, no se debe reiniciar el tratamiento con Levofloxacino en este paciente en ningún momento.

Alteraciones de la glucoemia:

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 hipoglucémicos orales (p. ej. glibenclámida) o con insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. En pacientes diabéticos, se recomienda un estrecho seguimiento de la glucosa en sangre.

Prevención de la fotosensibilización:

Se ha notificado fotosensibilización con Levofloxacino. Se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar potente o a los rayos UV artificiales (p. ej. lámparas solares, solarium) durante el tratamiento y las 48 horas siguientes a la interrupción de este, 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.

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 autolítico, a veces después de una dosis única de Levofloxacino. 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:

Los 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, antidepressivos 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 los medicamentos que prolongan el intervalo QT. Por lo tanto, se debe tener cuidado cuando se usan las fluoroquinolonas, incluyendo Levofloxacino, en estas poblaciones.

Neuropatía periférica:

En pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipostesia, 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.

Alteraciones hepatolíticas:

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. 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.

Sobreinfección:

El uso de Levofloxacino, especialmente en tratamientos prolongados, puede ocasionar un sobrecrecimiento 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.

Ampliación y disección aórticas y regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas:

Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticas, especialmente en pacientes de edad avanzada, y de regurgitación de válvulas mitral y aórtica tras la administración de fluoroquinolonas. Se han notificado casos de disección o aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas.

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y tras una evaluación cuidadosa de los factores de riesgo de aneurisma y disección aórtica en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma o enfermedades congénitas de las válvulas cardíacas, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o enfermedades de las válvulas cardíacas, o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan a:

Tanto para la disección y aneurisma aórticos como para la regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (por ejemplo, trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o de Ehlers-Danlos, el síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión y artritis reumatoide), o disección y aneurisma aórticos (por ejemplo, trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la aterosclerosis conocida o el síndrome de Sjögren); o regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (p. ej., endocarditis infecciosa).

El riesgo de disección y aneurisma aórticos y su rotura también puede aumentar en pacientes tratados de forma concomitante con corticosteroides sistémicos.

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.

Se debe recomendar a los pacientes que acudan inmediatamente a un médico en caso de disnea aguda, aparición reciente de palpitaciones cardíacas o aparición de edema abdominal o de las extremidades inferiores.

Embarazo: Se dispone de datos limitados acerca del uso de levofloxacino en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican de forma directa o indirecta efectos perjudiciales respecto a la toxicidad reproductora. Sin embargo, no debe utilizarse 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 cartilagos que soportan peso de los organismos en desarrollo.

Lactancia: Levofloxacino puede ser excretado en la leche materna. Levofloxacino no se dispone de información suficiente relativa a la excreción de levofloxacino en la leche materna; 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 cartilagos que soportan peso de los organismos en desarrollo.

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

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).

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES

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

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

Infecciones e infecciones: Poco frecuentes: Infecciones fúngicas incluyendo infección por Cándida. Resistencia a patógenos.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Poco frecuentes: Leucopenia Eosinofilia. Raras: Trombocitopenia, Neutropenia. Frecuencia no conocida: Panoctopenia, Agranulocitosis, Anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico: Raras: Angioedema. Hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: Shock anafiláctico a. Shock anafiláctico a.

Trastornos endocrinos: Raras: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: Anorexia. Raras: Hipoglucemia