

ELY-DIAR® LEVOFLOXACINA

Comprimidos Recubiertos 500mg - 750mg
Inyectable I.V. Infusión 25 mg/ml - 5 mg/ml
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

FÓRMULAS:

Ely-Diar 500®

Comprimidos Recubiertos 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Levofloxacina Hemihidrato (equivalente a 500 mg de levofloxacina)	512,46 mg
Crospovidona	20,00 mg
Hipromelosa	13,00 mg
Celulosa microcristalina	71,54 mg
Estearilumarato de sodio	13,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E-15	12,47 mg
PEG 6000	2,20 mg
Dióxido de titanio	6,80 mg
Talco	3,50 mg
Amarillo de quinoleína laca	0,03 mg

Ely-Diar 750®

Comprimidos Recubiertos 750 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Levofloxacina Hemihidrato (equivalente a levofloxacina 750 mg)	768,69 mg
Kolidon	30 mg
Hipromelosa	19,5 mg
Avicel PH 102	78,95 mg
Estearilumarato de sodio	19,5 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E-15	18,7 mg
Poliethylenglicol 6000	3,3 mg
Dióxido de titanio	10,2 mg
Talco	5,25 mg
Croscarmelosa	28,35 mg

Ely-Diar®

Inyectable I.V. 25 mg/ml

Cada ml contiene:

Levofloxacina hemihidrato (equivalente a 25 mg/ml de levofloxacina)	25,60 mg
Cloruro de sodio	9,00 mg
Acido clorhídrico o Hidróxido de sodio c.s.p	pH 3,3-5,8
Agua de uso inyectable c.s.p.	1,00 ml

Ely-Diar®

Inyectable I.V. 5 mg/ml

Cada ml contiene:

Levofloxacina hemihidrato (equivalente a 5 mg/ml de levofloxacina)	5,12 mg
Cloruro de sodio	9,00 mg
Acido clorhídrico o Hidróxido de sodio c.s.p	pH 3,3-5,8
Agua de uso inyectable c.s.p.	1,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico de amplio espectro activo contra los siguientes organismos: Aerobios Grampositivos: *Enterococcus* (*Streptococcus*) *faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, (incluyendo *S.pneumoniae* penicilino-resistente), *Streptococcus pyogenes*, Aerobios Gram-negativos: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.
Código ATC: J01MA12

INDICACIONES:

- Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica, y neumonía.
- Infecciones de piel y de partes blandas como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipelas.
- Infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda.
- Osteomielitis.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El aspecto de Ely-Diar® IV (ambas presentaciones) es el de una solución amarilla clara a verde amarillenta. Esto no afecta la potencia del producto.

Ely-Diar® IV 25 mg/ml en frasco ampolla de dosis única contiene Levofloxacina en agua para inyectables. Ely-Diar® IV 5 mg/ml en bolsitas para infusión premezcladas contiene una solución diluida, apirégena, isotónica que contiene Levofloxacina en dextrosa al 5 %.

Levofloxacina es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro para administración oral o intravenosa. Químicamente Levofloxacina, una carboxiquinolona quiral fluorinada, es el enantiómero puro (-)-(-)- de la ofloxacina racémica. Su nombre químico es (S)-9-fluoro-2,3-dihidro-3-metil-10-(4-metil-1-piperazinil)-7-oxo-7H-pirido(1,2,3,-de)1,4-benzoxazina-6-ácido carboxílico hemihidrato.

FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción: La Levofloxacina es el isómero L del racemato, ofloxacina, un agente antibacteriano perteneciente al grupo de las quinolonas. La actividad antibacteriana de la ofloxacina reside principalmente en el isómero L. El mecanismo de acción de la Levofloxacina y de otras quinolonas involucra la inhibición de la ADN girasa (topoisomerasa II con actividad bactericida), enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. En este aspecto, el isómero L produce más uniones de hidrógeno y por lo tanto, complejos más estables con la ADN girasa que el isómero D. Microbiológicamente, esto significa una actividad antibacteriana 25 a 40 veces superior del isómero L, Levofloxacina, en comparación con el isómero D. Las quinolonas inhiben rápida y específicamente la síntesis del ADN bacteriano.

Microbiología: Levofloxacina posee una actividad in vitro contra un amplio espectro de bacterias Gram positivas y Gram negativas, tanto aeróbicas como anaeróbicas. La actividad bactericida de Levofloxacina es rápida y frecuentemente se produce a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) o cercana a ella.

Farmacocinética:

Absorción: La Levofloxacina se absorbe rápida y completamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas (aproximadamente 5,1 µg/ml) se alcanzan una a dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral de 500 mg de Levofloxacina es aproximadamente del 99 %. No se observó ningún efecto clínicamente significativo de la comida sobre la absorción de Levofloxacina. Por lo tanto, Levofloxacina puede administrarse independientemente de la ingesta de comidas.

Después de una infusión intravenosa única de 500 mg de Levofloxacina durante 60 minutos administrada a voluntarios sanos, la concentración plasmática máxima promedio alcanzada fue de 6,2 µg/ml.

La concentración plasmática de Levofloxacina después de la administración IV es similar y comparable en grado de exposición (AUC) a la observada con los comprimidos, cuando se administran dosis equivalentes (mg/mg). Por lo tanto, ambas vías de administración pueden ser consideradas intercambiables.

La farmacocinética de Levofloxacina 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 Levofloxacina, las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con la dosis de la siguiente manera:

Dosis oral (mg)	Concentración plasmática máxima (AUC 0-∞, pg-h/ml)	Área bajo la curva (pg/ml)
250	2,8	27,2
500	5,1	47,9
750	7,1	82,2
1000	8,9	111,0

Los niveles estables se alcanzan dentro de las 48 hs después de la administración de 500 mg una o dos veces al día. Las concentraciones plasmáticas máximas y estables 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 2 veces por día, las concentraciones fueron de aproxi-

madamente 7,8 y 3,0 µg/ml, respectivamente. Después de dosis IV, las concentraciones plasmáticas máximas y estables alcanzadas después de dosis múltiples administradas una vez al día fueron de aproximadamente 0,4 y 0,6 µg/ml, respectivamente; después de dosis IV 2 veces al día, estos valores fueron de aproximadamente 7,9 y 2,3 µg/ml respectivamente.

Distribución: El volumen de distribución promedio de Levofloxacina generalmente oscila entre 89 a 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 Levofloxacina en suero/plasma (1 a 10 mg/ml), la droga se une aproximadamente en un 24 a 38 % a las proteínas del suero en todas las especies estudiadas. En humanos, la Levofloxacina se une principalmente a la albúmina sérica. La unión de la droga a las proteínas séricas es independiente de la concentración de la droga.

Metabolismo y eliminación: La Levofloxacina es estereoisómicamente estable en plasma y orina y no se convierte metabólicamente en su enantiómero, la D-ofloxacina. Levofloxacina 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 hs, mientras que menos del 4 % de la dosis fue recuperado en heces en 72 hs. Menos del 5 % de una dosis administrada fue recuperada en la 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 Levofloxacina oscila desde aproximadamente 6 a 8 hs después de dosis únicas o múltiples de Levofloxacina. El aclaramiento corporal total promedio y el aclaramiento renal oscila entre aproximadamente 144 a 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 Levofloxacina 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 Levofloxacina, indicando que la secreción de Levofloxacina ocurre en el túbulo proximal renal. No fueron encontrados cristales de Levofloxacina en ninguna de las muestras de orina recolectadas de pacientes que recibían Levofloxacina.

Posología y Forma de Administración:

Ely-Diar® Comprimidos

La dosis usual para adultos es de 1 comprimido de 500 mg o de 750 mg cada 24 horas.

Los comprimidos pueden ser administrados en cualquier hora del día, ya que la ingesta de alimentos no interfiere con su absorción. Los comprimidos deben tragarse sin masticar, con una adecuada cantidad de líquido. En caso de administración concomitante de sales de hierro, antiácidos o sucralfato se recomienda tomar los comprimidos de Ely-Diar® como mínimo dos horas antes o después ya que puede reducirse su absorción.

Ely-Diar® IV

Debe ser sólo administrada por infusión intravenosa. No es para ser administrado por vía intramuscular, intraperitoneal ni subcutánea. Los frascos ampolla de dosis única deben ser diluidos antes de la administración.

Advertencia:

Se debe evitar la infusión intravenosa rápida o en bolo. La inyección de Ely-Diar® debe ser aplicada por vía intravenosa lenta durante un período de no menos de 60 minutos. (Ver Advertencias especiales y precauciones en uso).

La dosis usual para adultos de Ely-Diar® IV es de 500 mg administrados por infusión lenta durante un período de no menos de 60 minutos cada 24 horas, en la forma descrita en la siguiente tabla:

Esquema de dosis recomendado (para ambas formas farmacéuticas)

- Pacientes con función renal normal (Clcr mayor a 50 ml/min)

Infección*	Dosis Unitaria	Frecuencia	Duración
Exacerbación aguda de bronquitis crónica	500 mg	C/24 hs	5-7 días
Neumonía adquirida de la comunidad	500 mg	C/24 hs	7-14 días
Neumonía hospitalaria	750 mg	C/24 hs	7-14 días
Sinusitis aguda	500 mg	C/24 hs	10-10 días
Infecciones de la piel y partes blandas	500 mg	C/24 hs	7-10 días
Infecciones Complicadas de la piel y partes blandas	750 mg	C/24 hs	7-14 días
Infecciones no complicadas del Tracto Urinario	250 mg	C/24 hs	3 días
Infecciones complicadas del Tracto Urinario (Pielonefritis)	250 mg	C/24 hs	10 días

Clcr = Aclaramiento de creatinina (*) Producida por organismos susceptibles

- Pacientes con insuficiencia renal (Clcr < 50 ml/min)

Grado de insuficiencia renal	Dosis inicial	Dosis posteriores
Exacerbación aguda de bronquitis crónica. Neumonía adquirida de la comunidad. Sinusitis aguda. Infecciones de la piel y partes blandas. Clcr de 50 a 80 ml/min Clcr de 20 a 49 ml/min Clcr de 10 a 19 ml/min Hemodiálisis Diálisis peritoneal ambulatoria crónica	No requiere ajuste de dosis 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg	250 mg c/24 hs 250 mg c/48 hs 250 mg c/48 hs 250 mg c/48 hs
Neumonía Hospitalaria. Infecciones Complicadas de la piel y partes blandas. Clcr de 50 a 80 ml/min Clcr de 20 a 49 ml/min Clcr de 10 a 19 ml/min	No requiere ajuste de dosis. 750 mg 750 mg	750 mg c/48 hs 500 mg c/48 hs
Hemodiálisis Diálisis peritoneal ambulatoria crónica	750 mg 750 mg	500 mg c/48 hs 500 mg c/48 hs
Infecciones del tracto Urinario No Complicadas	No requiere ajuste de dosis	
Infecciones del tracto Urinario Complicadas. Pielonefritis aguda Clcr < 20 ml/min Clcr de 10 a 19 ml/min	No requiere ajuste de dosis 250 mg	250 mg c/48 hs

Quando sólo se conoce el valor de la creatinina en plasma, se puede utilizar la siguiente fórmula para estimar el aclaramiento de creatinina hasta poder determinar el valor correspondiente:

$$\bullet \text{ Hombres: } Clcr \text{ (ml/min)} = \frac{\text{peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina en plasma (mg/dl)}}$$

- Mujeres: 0.85 x el valor calculado para hombres

La creatinina plasmática debería representar un estado estable de función renal.

Preparación de Ely-Diar® IV en frasco ampolla de dosis única: Ely-Diar® IV es comercializado en frasco ampolla de dosis única conteniendo una solución concentrada de Levofloxacina con el equivalente a 500 mg de Levofloxacina en agua para inyectables. Los frascos ampolla de 20 ml contienen 25 mg de Levofloxacina/ml. ESTOS FRASCOS AMPOLLA DE DOSIS ÚNICA DE Ely-Diar® IV DEBEN SER PUESTOS EN USO DILUIDOS EN UNA SOLUCIÓN ADECUADA ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA. (Ver Soluciones Intravenosas compatibles). La concentración de la solución diluida resultante debe ser de 5 mg/ml antes de la administración. Este producto parenteral debe ser inspeccionado visualmente para detectar posibles partículas en suspensión antes de ser administrado. Ya que este producto no contiene conservador ni agentes bacteriostáticos, debe emplearse una técnica aséptica para la preparación de la solución parenteral final. Debido a que los frascos ampolla son para una sola dosis, cualquier resto en el frasco ampolla debe ser descartado. Cuando se emplea para una dosis fraccionada, el contenido completo del frasco ampolla debe ser retirado usando un procedimiento de una sola extracción y debe ser preparada y conservada una segunda dosis para su posterior uso. (Ver Estabilidad de Ely-Diar® IV después de la dilución). Dado que se dispone de datos limitados sobre la compatibilidad de la inyección intravenosa de Levofloxacina con otras sustancias intravenosas, no deben ser agregados aditivos ni otras medicaciones a Ely-Diar® IV en frasco ampolla de dosis única ni aplicados por infusión simultáneamente a través de la misma guía intravenosa. Si la misma guía intravenosa es utilizada para la infusión secuencial de varias drogas diferentes, la guía debe ser lavada antes y después de la infusión de Ely-Diar® IV con una solución para infusión compatible con Ely-Diar® IV y con cualquier otra droga administrada por esta guía común.

Preparar la dosis deseada de Levofloxacina de acuerdo con la siguiente tabla:

Concentración de la dosis deseada	Del frasco ampolla de 20 ml retirar un volumen de	Volumen de diluyente	Tiempo de infusión
250 mg	10 ml	40 ml	60 minutos
500 mg	20 ml	80 ml	60 minutos

Por ejemplo, para preparar una dosis de 500 mg usando el frasco ampolla de 20 ml (25 mg/ml), retirar 20 ml y diluir con una solución intravenosa compatible a un volumen total de 100 ml.

GABRIEL SAENZ
 FARMACIA GABRIEL SAENZ
 DIRECTOR TECNICO
 M.N. 12813
 MICRORESULDES ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.A.
 28-92-19
 Noelia Grotiuz
 Asistente Dirección Técnica
 Microresuldes Argentina
 S.A. de S.C.I.A.
 20/02/19

Soluciones intravenosas compatibles: Cualquiera de las siguientes soluciones intravenosas puede ser utilizada para preparar una solución de 5 mg/ml de Levofloxacina con los valores de pH aproximados:

Fluidos intravenosos	pH de la solución de Ely-Diar® IV de 5 mg/ml
Solución de cloruro de sodio 0.9%	4,71
Solución de dextrosa 5%	4,58
Solución de dextrosa 5%/NaCl 0.9%	4,62
Dextrosa 5% en Ringer lactato	4,92
Solución de dextrosa 5%, cloruro de sodio 0.45% y cloruro de potasio 0.15%	4,61
Solución de lactato sódico	5,54

Ely-Diar® IV en bolsas para infusión premezcladas:

Ely-Diar® IV también se comercializa en bolsas para infusión de 100 ml que contienen solución premezclada de Levofloxacina con Dextrosa 5%. Lista para usar, **NO ES NECESARIA LA DILUCIÓN DE ESTA PREPARACIÓN**. Cada bolsa para infusión premezclada de 100 ml ya contiene una solución diluida con el equivalente de 500 mg de Levofloxacina (5 mg/ml) en Dextrosa 5%.

Este producto parenteral debe ser inspeccionado visualmente para determinar cualquier partícula extraña antes de la administración. Las muestras que contienen partículas visibles deben ser descartadas. Dado que este producto no contiene conservadores ni agentes bacteriostáticos, debe ser empleada una técnica aséptica en la preparación de la solución parenteral final. Debido a que las bolsas para infusión premezcladas son para ser utilizadas una sola vez, cualquier residuo en el recipiente debe ser descartado. Al ser utilizado para una dosis fraccionada debe ser retirado todo el contenido del recipiente de una vez usando un procedimiento de una sola entrada y debe ser preparada y conservada una segunda dosis para su posterior uso. (Ver Estabilidad de Ely-Diar® IV después de la dilución). Ya que se dispone de datos limitados sobre la compatibilidad de la inyección intravenosa de Levofloxacina con otras sustancias intravenosas, no deben agregarse aditivos u otras medicaciones a Ely-Diar® IV en bolsas para infusión ni deben ser aplicados por infusión simultáneamente a través de la misma guía intravenosa. Si se utiliza la misma guía intravenosa para la infusión secuencial de varias drogas diferentes, la guía debe ser lavada antes y después de la infusión de Ely-Diar® IV con una solución para infusión compatible con Ely-Diar® y con cualquier otra droga administrada por medio de esta guía común.

Instrucciones para el uso de Ely-Diar® IV en bolsas para infusión premezclada:

Para abrir

- 1) Extraer del envoltorio externo tirando hacia afuera de los bordes libres del extremo inferior y sacar la bolsa con la solución.
- 2) Controlar la bolsa para determinar si hay goteo sostenido firmemente. Si se encuentran gotas, o si el sello no está intacto, descartar la bolsa, ya que la esterilidad puede estar comprometida.
- 3) No utilizar si la solución está turbia o se observa precipitado.
- 4) Utilizar equipo estéril.
- 5) Advertencia: No utilizar bolsas para infusión en conexiones seriadas. Ese uso puede resultar en embolismo gaseoso debido al aire residual que pasó del recipiente primario antes que la administración de la solución del recipiente secundario se haya completado.

Preparación para la administración

- 1) Cerrar el dispositivo de control de flujo del aparato de administración.
- 2) Sacar la cubierta de la parte inferior de la bolsa para infusión.
- 3) Insertar el dispositivo de la bolsa para infusión en la guía de suero con un movimiento oscilante.
- 4) Suspender la bolsa de la guía de suero.
- 5) Apretar y liberar la cámara de goteo para establecer un adecuado nivel de fluido en la cámara durante la infusión de Ely-Diar® IV en bolsas para infusión premezcladas.
- 6) Abrir la grampa de control de flujo para dejar salir el aire. Cerrar la grampa.
- 7) Regular el ritmo de administración con la grampa de control de flujo.

Estabilidad de Ely-Diar® IV en las formas de presentación: Cuando se conserva en las condiciones recomendadas, Ely-Diar® IV en frascos ampolla de 20 ml y en bolsas para infusión de 100 ml, es estable hasta la fecha de vencimiento que figura en el rótulo.

Estabilidad de Ely-Diar® IV después de la dilución: Ely-Diar® IV al ser diluido en un fluido intravenoso compatible a una concentración entre 0.5 mg/ml y 5 mg/ml, es estable durante 72 horas manteniéndose a menos de 25°C, y durante 14 días conservado en el refrigerador (5°C) en recipientes plásticos para administración intravenosa. Las soluciones que son diluidas en una solución intravenosa compatible y congeladas en botellas de vidrio o recipientes plásticos para administración intravenosa son estables durante 6 meses manteniéndose a -20°C.

DESCONGELAR LAS SOLUCIONES CONGELADAS A TEMPERATURA AMBIENTE (25°C) O EN EL REFRIGERADOR (5°C), NO FORZAR LA DESCONGELACIÓN CON IRRADIACIÓN CON MICROONDAS NI CON INMERSIÓN EN BAÑO DE AGUA. NO VOLVER A CONGELAR.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida al principio activo, a otras quinolonas o a cualquiera de los componentes de este producto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

ADVERTENCIA

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas Ciprofloxacina, Levofloxacina, Ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rotura 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 rotura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de rotura de tendón. La rotura puede ocurrir desde las 48 hs. de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

Se han informado casos de hipersensibilidad y reacciones anafilácticas serias y ocasionalmente fatales en pacientes que recibían terapia con quinolonas. Estas reacciones ocurren frecuentemente después de la primera dosis. Algunas reacciones se acompañaron de colapso cardiovascular, hipotensión/shock, convulsiones, pérdida del conocimiento, hormigueo, angioedema, obstrucción de vías respiratorias, disnea, urticaria, prurito y otras serias reacciones cutáneas. A la primera aparición de un rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad, debe discontinuarse inmediatamente la administración de Levofloxacina.

Se han informado casos serios y algunas veces fatales debidos a un mecanismo inmunológico desconocido en pacientes que recibían terapia con quinolonas, incluyendo en algunas ocasiones, a Levofloxacina. Estos cuadros, pueden ser severos y generalmente ocurren después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes episodios: fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas; vasculitis; artralgia; mialgia; neumonitis alérgica; nefritis intersticial; insuficiencia o fallo renal agudos; hepatitis; ictericia; necrosis hepática aguda; anemia, incluyendo hemolítica y aplásica; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitosis; pancitopenia; y/u otras anomalías hematológicas.

El tratamiento con este producto debe ser inmediatamente interrumpido a la primera aparición de un rash cutáneo o de cualquier otro signo de hipersensibilidad, debiéndose instituir terapia adecuada a la brevedad. Se han informado convulsiones y psicosis tóxica en pacientes bajo tratamiento con quinolonas, incluyendo Levofloxacina. Las quinolonas pueden causar también un aumento de la presión intracraneana y estimulación del sistema nervioso central, lo 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. Al igual que con todas las quinolonas, Levofloxacina debe ser utilizada con precaución en pacientes con desórdenes conocidos o sospechados del sistema nervioso central que puedan predisponer a convulsiones o a un descenso del umbral convulsivo (por ej., arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia), o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a convulsiones o descenso del umbral convulsivo (por ej., tratamiento con cierto tipo de drogas, disfunción renal). Con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo Levofloxacina, se ha reportado colitis pseudomembranosa, la cual puede variar en severidad desde leve hasta comprometer la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea después de la administración de un agente antibacteriano. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por Clostridium difficile es una de las principales causas de la colitis asociada con antibióticos. Mientras recibían quinolonas, se han informado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y tendón de Aquiles, que requirieron cirugía o resultaron en incapacidad prolongada. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta dolor, inflamación o rotura de un tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse fehacientemente descartado

el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. También puede ocurrir rotura tendinosa durante o después del tratamiento con quinolonas, incluyendo Levofloxacina. Debe tenerse precaución en pacientes con insuficiencia renal, ya que Levofloxacina es excretada principalmente por el riñón. En pacientes con función renal deteriorada, es necesario hacer un ajuste de dosis para evitar la acumulación de Levofloxacina debido a la disminución en el aclaramiento (Ver Posología y Forma de administración). Se han observado reacciones de fototoxicidad moderada a severa en pacientes expuestos a la luz del sol durante el tratamiento con quinolonas. Debe evitarse la exposición excesiva a la luz del sol. No obstante, en estudios clínicos se ha observado fototoxicidad en menos del 0.1% de los pacientes. Si ocurre fototoxicidad, el tratamiento debe ser discontinuado. Al igual que con otras quinolonas, se han informado alteraciones en la glucemia, usualmente en pacientes diabéticos mientras recibían tratamiento concomitante con hipoglucemiantes orales o con insulina. En estos pacientes, se recomienda un cuidadoso control de la glucosa en sangre. Si ocurre una reacción hipoglucémica, debe discontinuarse el tratamiento con Levofloxacina.

Aunque durante los estudios clínicos con Levofloxacina no se han informado casos de cristalluria, se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de una orina altamente concentrada.

Sólo para administración IV: Debido a que una inyección intravenosa rápida o en bolo puede dar como resultado hipotensión, la inyección de Levofloxacina debe ser solamente administrada por infusión intravenosa lenta durante un período de no menos de 60 minutos. (Ver Posología y Forma de administración).

Efectos sobre la capacidad para conducir y/u operar máquinas: Pueden presentarse mareos.

Por lo tanto, los pacientes deben saber como reaccionan a la Levofloxacina antes de manejar un automóvil o maquinaria o de realizar actividades que requieran alerta y coordinación mental.

Uso durante el embarazo: No se dispone de estudios controlados sobre el uso de Levofloxacina en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el producto debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Uso durante la lactancia: Debido al potencial de reacciones adversas serias en niños durante su período de lactancia, debe decidirse si discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso en pediatría: La seguridad y eficacia de Levofloxacina en niños y adolescentes no han sido establecidas. Se ha demostrado que las quinolonas producen erosión en las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

PRECAUCIONES/USO GERIATRICO

Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo rotura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la rotura 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. 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.

REACCIONES ADVERSAS

El producto es generalmente bien tolerado. En estudios clínicos que incluyeron 3460 pacientes, la incidencia de reacciones adversas relacionadas con la droga fue del 5.6%, un 2.3% menos que el porcentaje obtenido en experiencias comparativas acumuladas. Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia (> 1%) consideradas por los investigadores como probables o definitivamente relacionadas con la droga fueron diarrea, náuseas y vómitos.

Otras reacciones adversas relacionadas con la droga, observadas en 0.3 a < 1% de los pacientes tratados, fueron: fatiga, dolor abdominal, prurito, rash, dispepsia, insomnio y mareos. Con mucha menor frecuencia, otras reacciones adversas informadas con la administración de quinolonas, sin considerar la relación con la droga pero que se evaluó como médicamente importantes, incluyen: coordinación anormal, funcionamiento hepático anormal, visión anormal, fallo renal agudo, reacción agresiva, artritis, convulsiones, depresión, granulocitopenia, alucinaciones, hipoglucemia, reacción maniaca, pancreatitis, paranoia, fototoxicidad, colitis pseudomembranosa, rabdomiolisis, trastornos del sueño, tendinitis, trombocitopenia, shock anafiláctico, eritema multiforme.

Interacciones medicamentosas

Tratamiento oral: Mientras que la quelación por cationes bivalentes es menos marcada que otras quinolonas, la administración concomitante de Ely-Diar® comprimidos con antibióticos que contienen calcio, magnesio o aluminio, como así también sucralfato, cationes metálicos como hierro y complejos multivitáminicos que contienen zinc, pueden interferir con la absorción gastrointestinal de Levofloxacina, dando como resultado niveles en suero y orina considerablemente inferiores a los deseados. Estos agentes deben ser ingeridos al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de Levofloxacina.

Tratamiento IV: No se dispone de datos sobre la interacción de quinolonas intravenosas con antiácidos orales, sucralfato, complejos multivitáminicos o cationes metálicos. No obstante, ninguna quinolona debe ser administrada conjuntamente con soluciones que contengan cationes multivalentes, por ejemplo, magnesio, a través de la misma guía intravenosa. (Ver Posología y Forma de administración). Al igual que con otras quinolonas, la administración concomitante de Levofloxacina puede prolongar la vida media de teofilina, elevar los niveles séricos de teofilina y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con teofilina. Por lo tanto, los niveles de teofilina deben ser cuidadosamente monitoreados y cuando se la administra conjuntamente con Levofloxacina, deberá ajustarse la dosis si fuera necesario. Pueden ocurrir reacciones adversas, incluyendo convulsiones, con o sin aumento de los niveles de teofilina en suero. En un estudio clínico que comprendió 14 voluntarios sanos, no se detectó efecto significativo de Levofloxacina en las concentraciones en plasma, AUC y otros parámetros farmacocinéticos que contienen zinc, pueden interferir con la absorción gastrointestinal de Levofloxacina, dando como resultado niveles en suero y orina considerablemente inferiores a los deseados. Estos agentes deben ser ingeridos al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de Levofloxacina. La administración concomitante de Levofloxacina puede prolongar la vida media de teofilina, elevar los niveles séricos de teofilina y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con teofilina. Por lo tanto, los niveles de teofilina deben ser cuidadosamente monitoreados y cuando se la administra conjuntamente con Levofloxacina, deberá ajustarse la dosis si fuera necesario. Pueden ocurrir reacciones adversas, incluyendo convulsiones, con o sin aumento de los niveles de teofilina en suero. En un estudio clínico que comprendió 14 voluntarios sanos, no se detectó efecto significativo de Levofloxacina en las concentraciones en plasma, AUC y otros parámetros farmacocinéticos que contienen zinc, pueden interferir con la absorción gastrointestinal de Levofloxacina, dando como resultado niveles en suero y orina considerablemente inferiores a los deseados. Estos agentes deben ser ingeridos al menos dos horas antes o dos horas después de la administración de Levofloxacina. No obstante, deben controlarse estrechamente el tiempo de protrombina y los niveles de digoxina en pacientes que reciben terapia concomitante con warfarina o digoxina, respectivamente. Levofloxacina puede ser administrada en forma segura a pacientes que reciben terapia concomitante con probencid o cimetidina, las cuales disminuyen el aclaramiento y prolongan la vida media de Levofloxacina, siempre que la dosis de Levofloxacina sea ajustada adecuadamente tomando como base la función renal del paciente. La administración concomitante de un antiinflamatorio no esteroide con una quinolona, incluyendo Levofloxacina, puede aumentar el riesgo de estimulación del sistema nervioso central y de convulsiones. Se han informado casos de alteraciones de la glucemia, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antihipertensivo. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso control cuando estos agentes son administrados conjuntamente (Ver PRECAUCIONES). La absorción y disponibilidad de Levofloxacina en sujetos infectados con HIV con o sin tratamiento concomitante con zidovudina fueron similares. Por lo tanto, puede no ser necesario ajustar la dosis de Levofloxacina cuando ambas son administradas conjuntamente.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis aguda y si la ingestión hubiera sido reciente, se aconseja lavado gástrico. Mantener al paciente en observación y con hidratación adecuada. Levofloxacina no es eliminada en forma efectiva por hemodilisis o diálisis peritoneal. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Centros de Intoxicación
Hospital Posadas "Toxicología" (011) 4658-7777 / (011) 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / (011) 4962-2247

CONSERVACIÓN

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente entre 10° C a 25° C. Proteger de la humedad.

PRESENTACIONES

Comprimidos recubiertos 750 mg:
Ely-Diar®, envases conteniendo 5 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad médica autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 51.291
Directr Técnico: Gabriel Saez, Farmacéutico

Elaborado en: comprimidos recubiertos: Juan Agustín García 5420, CABA y/o Azuéna 3944/55 y Montegaud 365/71, Villa Lynch, Ptdo. de San Martín, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: 20/10/2009

MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 (B1619IEA) Garín, Pdo. de Escobar, Pcia. de Buenos Aires. Tel: 03327-452629
www.microsules.com.ar

3060135-1

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 2813
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.
Noelia Griluz
Asistente Dirección Técnica
Microsules Argentina
S.A. de S.C.I.I.A.