

Valiflox / Valiflox 750

Levofloxacin
500/750 mg



Expendio bajo receta archivada
Industria Argentina

Comprimidos recubiertos ranurados

FORMULA:

Valiflox:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Levofloxacin hemihidrato 512,45 mg (equivalente a 500 mg de levofloxacin anhidra).

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona, laurilsulfato de sodio, crospovidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, óxido férrico amarillo, croscarmelosa sódica, c.s.p. 1 comprimido.

Valiflox 750:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Levofloxacin hemihidrato 768,68 mg (equivalente a 750 mg de levofloxacin anhidra).

Excipientes: povidona, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, croscarmelosa sódica, óxido de hierro rojo, óxido férrico pardo, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Antibiótico fluoroquinolónico (Cód. ATC: J01MA12).

INDICACIONES:

En adultos y mayores de 18 años, para el tratamiento de infecciones producidas por cepas de microorganismos sensibles a levofloxacin causantes de:

- Neumonía nosocomial
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones complicadas y no complicadas de la piel y partes blandas (abscesos, celulitis, forúnculos, impétigo, pielodermas, heridas infectadas)
- Prostatitis crónica bacteriana
- Infecciones complicadas del tracto urinario
- Pielonefritis aguda
- Peste
- Ántrax inhalatorio (post-exposición)

Asimismo, Valiflox está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones, pero sólo cuando el uso de los antibacterianos comúnmente indicados se considere inapropiado:

- Infecciones no complicadas del tracto urinario
- Exacerbación aguda de la bronquitis crónica
- Sinusitis bacteriana aguda

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Levofloxacin es un agente antibacteriano sintético, bactericida de amplio espectro. Pertenece al grupo de las fluoroquinolonas. Es el enantiómero S (-) (levorrotatorio) de ofloxacin.

El mecanismo de acción de levofloxacin reside en la inhibición de la topoisomerasa IV bacteriana y de la ADN girasa, enzimas requeridas para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano. El principal mecanismo de resistencia está asociado con mutaciones de la girasa A.

La resistencia a levofloxacin debido a mutaciones espontáneas *in vitro* ocurre raramente (rango 10^{-9} - 10^{-10}). Aunque se ha observado resistencia cruzada entre levofloxacin y otras fluoroquinolonas, algunos microorganismos resistentes a otras fluoroquinolonas pueden ser susceptibles a levofloxacin.

Espectro antibacteriano

Levofloxacin ha demostrado actividad, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas, contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

Microorganismos aerobios gram-positivos

Enterococcus faecalis, *Staphylococcus aureus* (cepas meticilino-susceptibles), *Staphylococcus epidermidis* (cepas meticilino-susceptibles), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a múltiples drogas -SPRMD-), *Streptococcus pyogenes*.

SPRMD son cepas resistentes a 2 ó más de los siguientes antibióticos: penicilina (CIM ≥ 2 µg/ml), cefalosporinas de 2^a generación (como cefuroxima, macrólidos, tetraciclinas y trimetoprima/sulfametoxazol).

Microorganismos aerobios gram-negativos

Enterobacter cloacae, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Como con otras drogas de esta clase, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia bastante rápidamente durante el tratamiento con levofloxacin.

Otros microorganismos

Chlamydia pneumoniae, *Mycoplasma pneumoniae*.

Levofloxacin ha demostrado actividad contra *Bacillus anthracis*. Otros microorganismos susceptibles *in vitro*

Levofloxacin exhibe CIM < 2 µg/ml contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, pero la seguridad y eficacia de la droga para tratar infecciones causadas por los mismos no ha sido demostrada en ensayos clínicos controlados.

Aerobios gram-positivos

Staphylococcus haemolyticus, *Streptococcus* (Grupo G), *Streptococcus milleri*, *Streptococcus* (Grupo C/F), *Streptococcus aga-*

lactiae, *Streptococcus grupo viridans*.

Aerobios gram-negativos

Acinetobacter baumannii, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter Iwoffii*, *Enterobacter sakazakii*, *Providencia rettgeri*, *Bordetella pertussis*, *Klebsiella oxytoca*, *Providencia stuartii*, *Citrobacter koseri*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas fluorescens*, *Citrobacter freundii*, *Pantoea agglomerans*, *Yersinia pestis*.

Anaerobios gram-positivos

Clostridium perfringens.

FARMACOCINETICA

Absorción: levofloxacin es rápida y casi completamente absorbida por vía oral. Las concentraciones pico plasmáticas se alcanzan luego de 1-2 horas de la toma. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 99%.

La farmacocinética de levofloxacin es lineal y predecible para regímenes de dosis única o de múltiples dosis.

El estado estacionario se alcanza luego de 48 horas en esquemas de una sola toma diaria de 500 mg o 750 mg. Las C_{max} y C_{min} alcanzadas con regímenes posológicos de 500 mg/día son aproximadamente $5,7 \pm 1,4$ y $0,5 \pm 0,2$ µg/ml respectivamente, mientras que para regímenes posológicos de 750 mg/día son aproximadamente $8,6 \pm 1,9$ y $1,1 \pm 0,4$ µg/ml.

La administración con alimentos tiene poco efecto sobre la absorción del producto; el t_{max} se prolonga en aproximadamente 1 hora y la C_{max} disminuye en aproximadamente 14%.

Distribución: levofloxacin se distribuye ampliamente en todos los tejidos (volumen de distribución 74-112 litros). Alcanza concentraciones pico en tejidos cutáneos y fluido ampoliar de voluntarios sanos luego de aproximadamente 3 horas de la toma. Levofloxacin se une a proteínas séricas en un 24 a 38% (principalmente albúmina). La unión a proteínas es independiente de la concentración de droga.

Metabolismo: levofloxacin es estereoquímicamente estable en plasma y orina y no se invierte metabólicamente al enantiómero D(+) ofloxacin.

Levofloxacin sólo sufre un escaso metabolismo en humanos y es excretada mayoritariamente como droga inalterada en la orina. Tras la administración oral, aproximadamente el 87% de la dosis fue recuperada como droga inalterada en la orina dentro de las 48 horas. Menos del 4% fue recuperado en las heces dentro de las 72 horas. Menos del 5% fue recuperado en la orina como desmetil-levofloxacin y N-óxido-levofloxacin. Estos tienen escasa actividad farmacológica.

Excreción: la vida media de eliminación plasmática terminal de levofloxacin es de aproximadamente 6-8 horas. El clearance renal, en exceso con respecto a la velocidad de filtración glomerular, sugiere que adicionalmente a la filtración glomerular, ocurre secreción de levofloxacin. La secreción de levofloxacin ocurre en el túbulo renal proximal.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: no se han encontrado diferencias significativas en la farmacocinética de levofloxacin entre adultos

jóvenes y pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal: en pacientes con deterioro de la función renal (Cl_{cr}<50 ml/min), el clearance de levofloxacin está sustancialmente reducido y la vida media de eliminación está prolongada. **Insuficiencia hepática:** debido al mínimo metabolismo hepático de levofloxacin, no es de esperar que la insuficiencia hepática afecte la farmacocinética de esta droga.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

La dosis depende del tipo y severidad de la infección y de la susceptibilidad del patógeno causante. La dosis usual es de 250-750 mg/día.

Esquema posológico orientativo en adultos y mayores de 18 años con función renal normal:

Infección	Dosis/día [mg]	Duración del tratamiento [días]
Neumonía nosocomial	750	7-14
Neumonía adquirida en la comunidad	500	7-14
	750	5
Infecciones complicadas de la piel y partes blandas	750	7-14
Infecciones no complicadas de la piel y partes blandas	500	7-10
Prostatitis crónica	500	28
Infecciones complicadas del tracto urinario	250	10
	750	5
Pielonefritis aguda	250	10
	750	5
Peste	500	10-14
Ántrax inhalatorio (post-exposición)	500	60

Para las siguientes infecciones, se administrará levofloxacin únicamente cuando los antibióticos comúnmente indicados resulten inapropiados:

Infección	Dosis/día [mg]	Duración del tratamiento [días]
Infecciones no complicadas del tracto urinario	250	3
Exacerbación aguda de la bronquitis crónica	500	7
Sinusitis aguda bacteriana	500	10-14
	750	5

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: usualmente no se requiere ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, dado que esta población es más propensa a sufrir deterioro de la función renal y que levofloxacin se excreta principalmente por orina, se deberá proceder con precaución al momento de seleccionar la

dosis inicial (puede ser de utilidad realizar un monitoreo de la función renal).

Insuficiencia renal: se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Esquema posológico orientativo en adultos y mayores de 18 años con deterioro de la función renal:

Dosis en adultos con función renal normal	Cl _r 20-49ml/min	Cl _r 10-19ml/min	Pacientes con hemodiálisis
750 mg/día	750 mg/48 horas	Dosis inicial: 750 mg Luego: 500 mg/48 horas	
500 mg/día	Dosis inicial: 750 mg Luego: 250 mg/día	Dosis inicial: 500 mg Luego: 250 mg/48 horas	
250 mg/día	Sin ajuste de dosis	250 mg/48 horas	No hay información disponible

Insuficiencia hepática: los pacientes con insuficiencia hepática no requieren ajuste de dosis.

Modo de administración: los comprimidos deben ingerirse con medio vaso de agua aproximadamente. Pueden partirse por la ranura para adaptar la dosis. Deben tomarse al menos 2 horas antes o 2 horas después de la administración de sales de hierro, antiácidos y sucralfato, debido a que podría haber disminución de la absorción (véase *Interacciones medicamentosas*). Los comprimidos pueden ser ingeridos con o fuera de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a levofloxacina, antimicrobianos quinolónicos o a cualquiera de los componentes del producto. Epilepsia. Antecedentes de problemas de tendón debidos a fluoroquinolonas. Menores de 18 años. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS:

Reacciones adversas severas:

El uso de fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacina, se ha asociado con la aparición de reacciones adversas severas potencialmente incapacitantes e irreversibles en diversos sistemas orgánicos, que pueden sucederse concomitantemente en el mismo paciente. Estas reacciones incluyen: tendinitis, ruptura de tendones, artralgia, mialgia, neuropatía periférica y efectos sobre el sistema nervioso central (alucinaciones, ansiedad, depresión, insomnio, dolores de cabeza y confusión). Estas reacciones pueden ocurrir en cuestión de horas a semanas después del inicio del tratamiento, en pacientes de cualquier edad con o sin factores de riesgo preexistentes.

Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa severa, discontinuar inmediatamente el tratamiento con levofloxacina.

Evitar el uso de levofloxacina en pacientes que han experimentado alguna de estas reacciones adversas severas.

Reacciones de hipersensibilidad: se han reportado casos de hipersensibilidad severa, ocasionalmente fatales y/o reacciones anafilácticas en pacientes bajo tratamiento con quinolonas, incluyendo

levofloxacina. Estas reacciones se han acompañado de colapso cardiovascular, hipotensión/shock, convulsiones, pérdida de la conciencia, sensación de hormigueo, angioedema (incluyendo edema facial, de lengua, de laringe, de garganta), obstrucción de la vía aérea (incluyendo broncoespasmo, falta de aire y distrés respiratorio agudo), disnea, urticaria, picazón u otras reacciones cutáneas serias. En estos casos, el tratamiento con levofloxacina debe discontinuarse inmediatamente ante la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Las reacciones agudas severas pueden requerir tratamiento con adrenalina y otras medidas de soporte.

Efectos centrales: se ha asociado el uso de fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacina, con aumento del riesgo de eventos en el sistema nervioso central (SNC) (como convulsiones, psicosis tóxica y aumento de la presión intracraneal). Además, la estimulación del SNC puede conducir al desarrollo de temblor, intranquilidad, ansiedad, turbación, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio y rara vez, ideación suicida. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa severa, discontinuar inmediatamente el tratamiento con levofloxacina.

Exacerbación de la miastenia gravis: las quinolonas, incluyendo levofloxacina, pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis debido a su actividad bloqueante neuromuscular. Por lo tanto, no se recomienda el uso de levofloxacina en pacientes que presenten miastenia gravis o tengan antecedentes familiares de la misma.

Neuropatía periférica: en pacientes tratados con quinolonas, incluyendo levofloxacina, se han reportado casos de polineuropatía axonal sensitiva o sensitivomotora manifiesta por parestesia, hipostesia, disestesia y debilidad. El tratamiento con levofloxacina debe discontinuarse si el paciente experimenta signos de neuropatía (como dolor, ardor, hormigueo, adormecimiento y/o debilidad) o sensaciones (como dolor al menor contacto, temperatura y trastornos de la sensibilidad profunda), a fin de prevenir una condición irreversible.

Colitis pseudomembranosa: se ha reportado el desarrollo de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo levofloxacina. La misma puede ser desde leve hasta fatal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico si el paciente presenta diarrea subsiguiente al tratamiento con levofloxacina. El antibiótico altera la flora colónica normal favoreciendo el desarrollo de *Clostridium difficile*.

Asimismo, *C. difficile* puede producir dos toxinas (A y B), las cuales contribuyen al desarrollo de colitis pseudomembranosa e incrementan la morbi-mortalidad de la misma. Este tipo de patología debe ser considerada en todos aquellos pacientes que presentan diarrea, luego o durante, una terapia con agentes antimicrobianos.

Si se sospecha colitis pseudomembranosa, debe suspenderse el tratamiento con levofloxacina. Los casos leves usualmente responden a la discontinuación del antibiótico. Casos más severos requieren el tratamiento con un antibiótico específico contra *C. difficile* y la suplementación hidroelectrolítica y proteica.

Tendinitis y ruptura de tendón: en pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se ha detectado un aumento del desarrollo de tendinitis o casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano, y especialmente tendón de Aquiles. Este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides o que hayan sido sometidos a un trasplante de riñón, pulmón o corazón, especialmente en los mayores de 60 años. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicio hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón.

PRECAUCIONES:

Generales: aunque levofloxacina es más hidrosoluble que otras quinolonas, se debe asegurar una adecuada hidratación de los pacientes bajo tratamiento, a fin de evitar una orina muy concentrada. Con el uso de levofloxacina se han notificado casos de fiebre, rash o reacciones dermatológicas severas (como necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson), vasculitis, artralgia, mialgia, enfermedad del suero, neumonitis alérgica, nefritis intersticial, falla o insuficiencia renal aguda, hepatitis, ictericia, falla o necrosis hepática, anemia, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis o pancitopenia.

Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa, discontinuar inmediatamente el tratamiento con levofloxacina.

Convulsiones: levofloxacina debe ser administrada con precaución en pacientes con predisposición a crisis convulsivas o con trastornos de SNC que pudieran bajar el umbral convulsivo (como arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo de convulsiones (iatrogénicos, disfunción renal). **Hepatotoxicidad:** en estudios de postcomercialización se han reportado casos de hepatotoxicidad severa (como hepatitis aguda). Estos eventos pueden aparecer dentro de los 14 días de inicio del tratamiento (aunque la mayoría ha aparecido a los 6 días). Los casos más severos no fueron asociados con hipersensibilidad. Los casos fatales predominaron en pacientes mayores a 65 años de edad.

Ante el desarrollo de cualquier síntoma de hepatitis se debe suspender inmediatamente el tratamiento con levofloxacina.

Fotosensibilización/Fototoxicidad: se han observado reacciones de fotosensibilización y/o fototoxicidad moderada a severa (como ardor, eritema, exudación, vesículas, ampollas, edema) en pacientes expuestos a la luz solar directa durante el tratamiento con levofloxacina (incidencia <0,1%). Los pacientes tratados con levofloxacina deberán evitar la excesiva exposición solar, así como las lámparas de radiación UV. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa, discontinuar inmediatamente el tratamiento con levofloxacina.

Deficiencia de glucosa 6-fosfatodeshidrogenasa: los pacientes con defectos activos o latentes de la actividad de la glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa pueden padecer reacciones hemolíticas cuando

se los trata con antibióticos quinolónicos.

Efectos sobre la glucemia: se han reportado alteraciones de la glucemia, incluyendo hiper e hipoglucemia sintomáticas, asociadas al tratamiento con quinolonas, usualmente en pacientes con diabetes tratados concomitantemente con hipoglucemiantes orales (como gliburida) o insulina (véase *Interacciones medicamentosas*). Se recomienda un estricto monitoreo de la glucemia. En caso de presentarse hipoglucemia, se suspenderá inmediatamente el tratamiento con levofloxacina y se instituirá una terapéutica apropiada.

Prolongación del intervalo QT: el tratamiento con quinolonas, incluyendo levofloxacina, ha sido asociado con prolongación del intervalo QT, y raramente, con el desarrollo de arritmias. Debe evitarse la administración de levofloxacina en pacientes con prolongación del intervalo QT, en pacientes con hipokalemia no corregida y en aquellos pacientes que reciben antiarrítmicos de clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (amiodarona, sotalol).

Desarrollo de resistencia bacteriana: la prescripción de antibióticos en ausencia de una infección bacteriana comprobada o frecuentemente sospechada, aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al antibiótico.

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de levofloxacina podría influir sobre la capacidad de reacción, ya que puede provocar mareos/vértigo, somnolencia y/o perturbaciones visuales.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática: administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de base, ya que se ha asociado el uso de levofloxacina con el desarrollo de hepatitis, ictericia, falla o necrosis hepática.

Insuficiencia renal: administrar con precaución en presencia de insuficiencia renal, ya que se ha asociado el uso de levofloxacina con el desarrollo de nefritis intersticial, falla o insuficiencia renal aguda.

Embarazo: estudios experimentales demuestran que las fluoroquinolonas aumentan el riesgo de daño de cartilago de crecimiento. Aunque no existen estudios bien controlados en mujeres embarazadas, no se recomienda el uso de levofloxacina durante el embarazo (véase CONTRAINDICACIONES).

Lactancia: levofloxacina no ha sido medida en la leche humana. En base a los datos de ofloxacina, puede esperarse que levofloxacina sea excretada en la leche materna. Considerando la gravedad de las potenciales reacciones adversas en el lactante, se deberá optar por discontinuar la lactancia o el tratamiento con levofloxacina, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Pacientes pediátricos: véase CONTRAINDICACIONES.

Pacientes de edad avanzada: se recomienda proceder con precaución cuando se usa levofloxacina en combinación con drogas que pueden prolongar el intervalo QT en paciente de edad avanzada, ya que son más susceptibles a este efecto.

Interacciones medicamentosas:

Antiácidos, sucralfato, cationes metálicos, multivitámicos: la ad-

ministración concomitante de levofloxacina oral con antiácidos que contienen magnesio, aluminio, iones metálicos divalentes o trivalentes; sucralfato; o con preparaciones multivitaminicas que contienen zinc, pueden interferir con la absorción de levofloxacina por efectos de quelación, resultando en niveles sistémicos considerablemente menores a los deseados. Se recomienda administrar estos agentes dos horas antes o dos horas después de la toma de levofloxacina.

Warfarina: en un estudio clínico en voluntarios sanos, no se observaron efectos significativos de levofloxacina sobre la concentración pico plasmática, el ABC y otros parámetros de disposición para R- y S-warfarina. Del mismo modo, no se observó efecto aparente de warfarina sobre la absorción y disposición de levofloxacina. Durante la experiencia postcomercialización, se han reportado incrementos de la acción anticoagulante de warfarina frente a la coadministración de levofloxacina. Las elevaciones en el tiempo de protrombina se han asociado con episodios de sangrado. Deberán controlarse estrictamente los parámetros de anticoagulación (TP, RIN, ensayos de anticoagulación) cuando se administran concomitantemente levofloxacina y warfarina. Asimismo, deberá controlarse a los pacientes en busca de evidencias de sangrado. **Agentes antidiabéticos:** se han reportado alteraciones en los niveles de glucosa sanguínea, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia, en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y un agente antidiabético. Por lo tanto, se recomienda realizar un cuidadoso monitoreo de la glucemia cuando estas drogas son coadministradas.

Antiinflamatorios no esteroideos: la administración concomitante de una quinolona, como levofloxacina, con un AINE puede incrementar el riesgo de estimulación del SNC y disminuir el umbral de crisis convulsivas.

Teofilina: levofloxacina no tendría efecto significativo sobre los parámetros farmacocinéticos de teofilina. Del mismo modo, no se observó efecto aparente de teofilina sobre la absorción o disposición de levofloxacina. Sin embargo, la administración concomitante de teofilina con otras quinolonas ha registrado prolongaciones de la vida media y elevaciones de los niveles séricos de teofilina, con mayor riesgo de reacciones adversas asociadas a ésta (incluyendo convulsiones). Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso monitoreo de los niveles de teofilina y el ajuste de la dosis de levofloxacina, si fuera necesario.

Ciclosporina: si bien se observaron niveles elevados de ciclosporina cuando se administró conjuntamente con otras quinolonas, levofloxacina no parece alterar la absorción o disposición de ciclosporina. Los efectos de ciclosporina sobre los parámetros cinéticos de levofloxacina son leves y carecen de relevancia clínica. No se requiere ajuste de dosis cuando levofloxacina y ciclosporina se administran concomitantemente.

Digoxina: no se encontraron interacciones farmacocinéticas entre digoxina y levofloxacina cuando ambas drogas se administraron concomitantemente.

Probenecid y cimetidina: en estudios realizados con voluntarios sanos, el ABC y la vida media de levofloxacina se incrementaron un

27-38% y un 30% respectivamente, por efecto de probenecid o cimetidina, mientras que el clearance renal de levofloxacina disminuyó un 21-35% durante el tratamiento concomitante. Si bien estas diferencias cinéticas fueron estadísticamente significativas, no justifican un ajuste de dosis de levofloxacina cuando es coadministrada con cimetidina o probenecid.

Alteraciones de las pruebas de laboratorio: levofloxacina puede producir resultados falsos positivos en los estudios de opiáceos en orina, determinados con kits comerciales de inmunoensayos.

REACCIONES ADVERSAS:

La incidencia de reacciones adversas relacionadas con levofloxacina durante ensayos clínicos de fase III fue del 6,7%. El 4,3% de los pacientes discontinuaron el tratamiento con levofloxacina debido a reacciones adversas. La incidencia, distribución y tipo de reacción adversa fue similar en pacientes recibiendo 250, 500 ó 750 mg de levofloxacina.

Las reacciones adversas ocurridas con una incidencia $\geq 1\%$ fueron: **Gastrointestinales:** náuseas, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, vómitos, constipación. **Neurológicas / psiquiátricas:** insomnio, mareos.

Reacciones de hipersensibilidad / reacciones mucocutáneas: vaginitis, rash, prurito, moniliasis.

Otras: cefalea, edema, dolor de pecho, disnea.

Las reacciones adversas ocurridas con una incidencia $< 1\%$ fueron: **Gastrointestinales:** colitis pseudomembranosa, hiperglucemia, hiperkalemia, hipoglucemia, gastritis, estomatitis, pancreatitis, esofagitis, glositis, alteración de las enzimas hepáticas.

Neurológicas/psiquiátricas: agitación, somnolencia, temblores, disgeusia, ansiedad, confusión, depresión, pesadillas, convulsiones, parestesia, alucinaciones, trastornos del sueño, anorexia, hipertonia, hiperquinesia, síncope, vértigo, alteraciones en la marcha.

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, granulocitopenia.

Musculoqueléticas: artralgia, mialgia y trastornos tendinosos (véase ADVERTENCIAS).

Renales: alteración de la función renal, falla renal aguda.

Otras: reacciones alérgicas, urticaria, epistaxis, taquicardia, palpitaciones, arritmias ventriculares, flebitis, moniliasis genital.

Reacciones adversas postcomercialización

Las reacciones adversas reportadas durante la experiencia postcomercialización incluyen:

Hematológicas: pancitopenia, anemia aplásica, leucopenia, anemia hemolítica.

Inmunológicas: reacciones de hipersensibilidad, ocasionalmente fatales (incluyendo: reacciones anafilácticas, shock anafiláctico, edema angioneurótico, enfermedad del suero).

Psiquiátricas: psicosis, paranoia, intentos de suicidio, ideación suicida.

Neurológicas: exacerbaciones de miastenia gravis, anosmia, parosmia, ageusia, disgeusia, neuropatía periférica (en ocasiones, irreversible), encefalopatía, alteraciones del electroencefalograma, disfonía, hipertensión intracranial.

Sensoriales: uveítis, alteraciones visuales (diplopía), ametropía,

visión borrosa, escotoma, hipoacusia, tinnitus.

Cardíacas: prolongación del intervalo QT, taquicardia.

Hepáticas: falla hepática, hepatitis, ictericia.

Dermatológicas: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, reacciones de fotosensibilidad/fototoxicidad, vasculitis leucocitoclastica.

Musculoqueléticas: rhabdomiólisis, ruptura de tendón, daño e incluso desgarro muscular.

Renales: nefritis intersticial.

Otras: vasodilatación, neumonitis alérgica, pirexia, falla multiorgánica.

SOBREDOSIFICACION:

De acuerdo a la experiencia, los síntomas esperables asociados a la sobredosis con levofloxacina están vinculados al SNC: confusión, mareos, deterioro de la conciencia y crisis convulsivas. Asimismo, pueden presentarse reacciones gastrointestinales tales como náuseas y erosión de la mucosa. Se observó prolongación del intervalo QT en estudios clínicos con dosis supratrapéuticas. Ante la eventualidad de una sobredosis aguda considerar la realización de lavado gástrico. Controlar cuidadosamente al paciente (monitoreo electrocardiográfico), mantener la hidratación y suministrar tratamiento sintomático. Levofloxacina no es eficientemente removida por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:

Valiflox:

Envases conteniendo 7 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color amarillo, ranurados, codificados en una cara con "VX" y "500" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.



Valiflox 750:

Envases conteniendo 5 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color marrón claro, ranurados, codificados en una cara con "VX" y "750" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.



Este medicamento es Libre de Gluten

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica".

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad médica autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.077

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Julio 2017



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires