

levofloxacino

Medicamento genérico Lei nº 9.787 de 1999

SISTEMA FECHADO

Nome genérico: levofloxacino

Forma Farmacêutica e Apresentação

Solução de levofloxacino é apresentada sob a forma de solução para infusão intravenosa pronta para uso, na dose de 5 mg/mL (0,5%), em bolsas plásticas transparentes de polietileno e polipropileno no volume de 100 mL.

USO ADULTO

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Infusão intravenosa.

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução diluída para infusão contém:

Levofloxacino..... 5 mg
Veículo (ácido clorídrico, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água para injeção) q.s.p..... 1 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: levofloxacino é um medicamento pertencente ao grupo dos antibióticos.

O levofloxacino injetável é indicado para uso intravenoso no tratamento de infecções causadas por germes sensíveis ao levofloxacino.

Cuidados de armazenamento: levofloxacino 5 mg/mL (0,5%) - Solução diluída para infusão intravenosa deve ser conservada em temperatura abaixo de 25°C, protegida da luz e não congelada.

Prazo de validade: levofloxacino 5 mg/mL (0,5%) - solução diluída para infusão intravenosa tem prazo de validade de 24 meses.

NÃO TOME MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

Gravidez e lactação: informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe também se você está amamentando. Não se recomenda o uso de levofloxacino durante a gravidez e a lactação .

Se ocorrer gravidez durante o tratamento com o levofloxacino, seu médico deverá ser avisado.

Cuidados de administração: siga a orientação do seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O levofloxacino injetável deve ser administrado por infusão intravenosa, não devendo ser aplicado por via intramuscular, intrapontoneal ou subcutânea. Não há estudos dos efeitos de levofloxacino solução injetável administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve somente ocorrer por infusão intravenosa.

Interrupção do tratamento: não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. É muito importante que você cumpra exatamente o total de dias de tratamento prescrito.

Reações adversas: informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: diarreia, náusea e vômito. Também podem ocorrer, embora menos frequentemente: dor de cabeça, dor abdominal, erupção da pele, coceira, dispesia, insônia e tontura.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Uso em crianças: levofloxacino não deve ser usado em crianças e adolescentes em fase de crescimento.

Pacientes idosos: as doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham doenças nos rins.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: levofloxacino pode provocar tontura / vertigem, sonolência, distúrbios visuais, que podem afetar sua vigilância ou sua habilidade para dirigir. Portanto, aconselha-se a não dirigir, operar máquinas ou executar tarefas que possam ser perigosas, antes de se avaliar sua reação ao levofloxacino.

Contra-indicações e precauções: informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento. Avise seu médico sobre problemas de saúde ou alergias que você tem ou teve no passado. Informe também caso você tenha ou já teve problemas no tendão ou caso você utilize medicamentos para convulsões.

NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O levofloxacin é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro pertencente a classe das fluorquinolonas, para administração intravenosa. O levofloxacin é enantiômero S(-) (forma levorotatória) da substância ofloxacin racêmica.

Modo de ação

Como um agente antibacteriano da classe das fluorquinolonas, o levofloxacin age no complexo da DNA girase e topoisomerase IV.

Pontos de corte

Os pontos de corte preliminares de CIM recomendados pelo NCCLS (Comitê Nacional Americano de Padrões Clínicos Laboratoriais) para levofloxacin, que distinguem os microorganismos susceptíveis dos intermediariamente susceptíveis e bem como dos microorganismos resistentes são:

Classe de microorganismos	Concentração inibitória mínima-CIM (mg/L)	Zona de inibição (mm)
Suscetíveis	≤ 2	≥ 17
Intermediariamente Suscetíveis	4	16 -14
Resistentes	≥ 8	≤ 13

Espectro antibacteriano

O levofloxacin é altamente bactericida “in vitro”. Este espectro antibacteriano cobre muitas bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, tais como: *Staphylococci*, *Streptococci* incluindo *Pneumococci*, *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, bactérias Gram-negativas não fermentativas e microorganismos atípicos. O espectro antibacteriano do levofloxacin é listado abaixo (a sensibilidade ao levofloxacin pode variar, dependendo da epidemiologia e do nível de resistência relativo no país).

Microorganismos habitualmente susceptíveis

-Aeróbios Gram-positivos

Corynebacterium diphtheriae; *Corynebacterium jeikeium*; *Enterococcus faecalis*; *Enterococcus spp*; *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus aureus* methi-S; *Staphylococcus epidermidis* methi-S; *Staphylococcus haemolyticus* methi-S; *Staphylococcus saprophyticus*; *Staphylococcus spp* (CNS); *Streptococci*, grupo C e G; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pneumoniae* peni-I/S/R; *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococcus peni-S/R*.

-Aeróbios Gram-negativos

Acinetobacter baumannii; *Acinetobacter spp*; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; *Citrobacter freundii*; *Eikenella corrodens*; *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*; *Enterobacter spp*; *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* ampi-S/R; *Haemophilus para influenzae*, *Helicobacter pylori*; *Klebsiella oxytoca*; *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella spp*; *Moraxella catarrhalis* B+ /B-; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae* non PPNG/PPNG; *Neisseria meningitidis*; *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*; *Pasteurella multocida*; *Pasteurella spp*; *Pseudomonas spp*; *Salmonella spp*; *Serratia marcescens*, *Serratia spp*; *Streptococcus ducreyi*.

-Anaeróbios

Bacteroides fragilis; *Bifidobacterium spp*; *Clostridium perfringens*; *Fusobacterium spp*; *Peptostreptococcus*; *Proptonihartetum spp*; *Veillonella spp*.

-Outros microorganismos

Bartonella spp; *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*; *Chlamydia trachomatis*; *Legionella pneumophila*; *Legionella spp*; *Legionella spp*; *Mycobacterium leprae*; *Mycobacterium spp*; *Mycobacterium tuberculosis*; *Mycoplasma hominis*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Rickettsia spp*; *Ureaplasma urealyticum*.

Microorganismos habitualmente com susceptibilidade intermediária

-Aeróbios Gram-positivos

Corynebacterium urealyticum; *Corynebacterium xerosis*; *Enterococcus faecium*; *Staphylococcus epidermidis* methi-R; *Staphylococcus haemolyticus* methi-R.

-Aeróbios Gram-negativos

Burkholderia cepacia; *Campylobacter jejuni/coli*

-Anaeróbios

Bacteroides thetaiotaomicron; *Bacteroides vulgatus*; *Bacteroides ovatus*; *Prevotella spp* e *Porphyromonas spp*.

Microorganismos habitualmente resistentes

-Aeróbios Gram-positivos

Corynebacterium jeikeium; *Staphylococcus aureus* methi-R.

-Aeróbios Gram-negativos

Alcaligenes xylosoxidans.

-Anaeróbios

Bacteroides thetaiotaomicron.

-Outros microorganismos

Mycobacterium avium.

Patógenos tratados clinicamente com êxito

As infecções causadas pelos seguintes patógenos foram tratados com êxito nos ensaios clínicos:

-Aeróbios Gram-positivos

Enterococcus faecalis; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*.

-Aeróbios Gram-negativos

Citrobacter freundii; *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophylus influenzae*, *Haemophylus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*; *Moraxella* (Branhamella) *catarrhalis*; *Morganella morganii*; *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

-Outros

Chlamydia pneumoniae; *Legionella pneumophila*; *Mycoplasma pneumoniae*.

Outras informações

O principal mecanismo de resistência é devido à mutação gyr-A. Devido ao mecanismo de ação, geralmente não há resistência cruzada entre o levofloxacin e outras classes de agentes bacterianos. Em infecções nosocomiais causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, pode ser necessária terapia combinada.

Propriedades Farmacocinéticas

-Pacientes com função renal normal;

Distribuição

Aproximadamente 30 - 40% de levofloxacin está ligado às proteínas séricas. Doses múltiplas de 500 mg de levofloxacin, uma vez ao dia, mostraram acúmulo insignificante. Há um modesto, mas previsível acúmulo de levofloxacin após doses de 500 mg, duas vezes ao dia. O estado de equilíbrio é atingido no período de três dias.

Penetração nos fluidos de vesícula

Nos fluidos de vesícula, as concentrações máximas de levofloxacin foram de 4,0 a 6,7 µg/mL, alcançadas 2 - 4 horas após a administração e após três dias de tratamento com doses de 500 mg, uma ou duas vezes ao dia, respectivamente, com uma proporção (fluido vesical/plasma) de aproximadamente 1.

Penetração no tecido ossoe

O levofloxacin apresenta boa penetração no tecido cortical e esponjoso, tanto no fêmur proximal quanto distal, com níveis de penetração (osso/plasma) de 0,1 a 3,0 µg/mL. A apresentação no osso é rápida, levando-se aproximadamente duas horas para alcançar a concentração máxima.

Penetração no fluido cérebro-espinhal

O levofloxacin apresenta baixa penetração no fluido cérebro-espinhal.

Metabolismo

O levofloxacin é metabolizado numa proporção muito pequena, sendo os metabólitos: a dimetil-levofloxacin e N-óxido levofloxacin. Menos de 5% da dose desses metabólitos são excretados na urina. O levofloxacin é estereoisomericamente estável e não sofre inversão quiral.

Eliminação

Após administração intravenosa, levofloxacin é eliminado de modo relativamente lento no plasma (t ½: 6 - 8 h). A excreção é principalmente por via renal (> 85% da dose administrada).

-Paciente com insuficiência renal

A farmacocinética do levofloxacin é afetada pela insuficiência renal. Quando a função renal está reduzida, a eliminação renal e o *clearance* são diminuídos, e a meia-vida de eliminação é aumentada.

C ₁₂ r	[mL/mm]	< 20	20 - 40	50 - 80
C ₁₂ L*	[mL/mm]	13	26	57
t ½	[h]	55	27	9

*C₁₂L= taxa de *clearance* renal do levofloxacin.

Pacientes idosos

Não há diferença significativas na cinética do levofloxacin entre jovens e pacientes idosos, exceto aquelas diferenças associadas ao *clearance* de creatina.

-Diferença de sexos

As análises separadas de pacientes de sexo masculino e feminino não mostraram nenhuma diferença clínica relevante na farmacocinética do levofloxacin.

Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade aguda

Os valores da dose letal média (DL₅₀) obtidos em camundongos e ratos após administração intravenosa de levofloxacin foram de 250 - 400 mg/Kg; em cães o valor DL₅₀ foi de aproximadamente 200 mg/Kg com morte de um dos dois animais que receberam esta dose.

Toxicidade em doses repetidas

Foram conduzidos estudos em ratos (20, 60, 180 mg/Kg/dia) e em macacos (10, 25, 63 mg/Kg/dia) com um mês de duração e administração intravenosa e foram conduzidos em ratos (10, 30, 90 mg/Kg/dia) com três meses de duração. Foi definido no estudo com ratos que o NOEL (Nível de Efeito Adverso Não Observado) foi de 20 e 30 mg/Kg/dia com um e três meses de duração, respectivamente. Depósitos de cristais na urina foram observados em ambos os estudos nas doses > 20 mg/Kg/dia. Doses elevadas (180 mg/Kg/dia por mês ou > 30 mg/Kg/dia por três meses) diminuiram levemente o consumo de alimentos e ganho de peso corpóreo. Exames hematológicos mostraram redução de eritrócitos e aumento de leucócitos e reticulócitos no final do estudo de 1 mês, mas não no estudo de 3 meses. O NOEL em macacos foi definido como sendo 63 mg/Kg/dia com pequena redução de consumo em alimentos e água nesta dose.

Toxicidade reprodutiva

O levofloxacin não causou dano na fertilidade ou no desenvolvimento reprodutivo em ratos com doses intravenosas até 100 mg/Kg/dia. O levofloxacin não foi teratogênico em ratos com doses intravenosas tão altas quanto 160 mg/Kg/dia. Não foi observada teratogenicidade quando coelhos receberam doses intravenosas de até 25 mg/Kg/dia. O levofloxacin não apresentou efeito na fertilidade; seu único efeito foi a maturação retardada com resultado de toxicidade materna.

Genotoxicidade

Na ausência de ativação metabólica, levofloxacin não induziu mutações gênicas em células bacterianas ou de mamíferos, porém induziu aberrações cromossômicas em células de pulmão de hamster chinês *in vitro* em concentrações iguais ou superiores a 100 µg/mL. Testes *in vivo* (micronúcleos, alteração de cromátides irmãs, síntese de DNA não programada e testes letais dominantes) não mostraram qualquer potencial genotóxico.

Potencial fototóxico

Estudos em ratos após a administração intravenosa mostraram que levofloxacin apresenta atividade fototóxica apenas em doses muito elevadas. O levofloxacin não demonstrou qualquer potencial genotóxico nos ensaios de fotomutagenicidade e reduziu o potencial de desenvolvimento de tumores nos ensaios de fotocarcinogenicidade.

Potencial carcinogênico

Não houve indicação de potencial carcinogênico em um estudo de dois anos em ratos com administração na dieta (0, 10, 30 e 100 mg/Kg/dia).

Toxicidade nas alterações

Em comum com outras fluorquinolonas, levofloxacin mostrou efeito na cartilagem (vesículas e cavidades) em ratos e cães. Estes efeitos foram mais característicos em animais jovens.

INDICAÇÕES

O levofloxacin é indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao levofloxacin, tais como:

-Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia;

-Infecções da pele e tecido subcutâneo, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela;

-Osteomielite;

-Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite.

CONTRA-INDICAÇÕES

O levofloxacin não deve ser utilizado em:

-Paciente com hipersensibilidade ao levofloxacin, e outras quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto;

-Pacientes com epilepsia;

-Pacientes com história de problemas no tendão relacionados à administração de fluorquinolona;

-Crianças e adolescentes;

-Mulheres grávidas;

-Mulheres lactantes.

O uso em crianças, adolescentes, durante a gravidez e em mulheres lactantes está contra-indicado, devido ao risco de danos causados na cartilagem de organismos em crescimento, o que não pode ser excluído completamente (considerando-se os experimentos em animais).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Não use se houver turvação ou depósito na solução e violação do recipiente.

Precauções

-Paciente com insuficiência renal

A dose de levofloxacin deve ser ajustada nos pacientes com insuficiência renal, uma vez que levofloxacin é excretado principalmente pelo rins.

-Prevenção da fotossensibilização

Embora a fotossensibilização seja muito rara com o levofloxacin, é recomendado que os pacientes não se exponham desnecessariamente à excessiva luz solar direta ou aos raios U.V. artificiais (por exemplo: luz ultravioleta, solarium), a fim de prevenir a fotossensibilização.

-Superinfecção

Como outros antibióticos, o uso de levofloxacin, especialmente se prolongado, pode resultar em um crescimento excessivo de organismos não susceptíveis.

Avaliações repetidas das condições dos pacientes são essenciais. Devem ser tomadas medidas apropriadas, caso ocorra super-infecção durante o tratamento.

-Pacientes com deficiência na enzima glicose-6-fosfato desidrogenase

Pacientes com defeito latente ou atual na atividade de glicose-6-fosfato desidrogenase podem estar predispostos as reações hemolíticas quando tratados com agentes antibacterianos quinolônicos, e isto tem que ser levado em consideração quando da utilização de levofloxacino.

Advertências

-Paciente predisposto à convulsão

Como qualquer outra quinolona, levofloxacino deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes predispostos à convulsão. Tais pacientes podem ser pacientes com lesão do sistema nervoso central pré-existente, ou em tratamento concomitante com fenbúfeno e anti-inflamatórios não esteroidais similares ou com fármacos que diminuem o limiar da convulsão cerebral, como a teofilina (ver item Interações Medicamentosas).

-Colite pseudomembranosa

A ocorrência de diarreia, particularmente grave, persistente e/ou com sangue, durante ou após o tratamento com levofloxacino pode ser indicativa de colite pseudomembranosa devido a *Clostridium difficile*. Na suspeita da colite pseudomembranosa, a administração do levofloxacino deve ser interrompida imediatamente. O tratamento com antibiótico específico apropriado deve ser iniciado imediatamente (por exemplo: vancomicina oral, teicoplanina oral ou metronidazol). Produtos que inibem o peristaltismo são contra-indicados nesta situação.

-Tendinite

A tendinite, raramente observada com quinolonas, pode ocasionalmente levar à ruptura envolvendo particularmente o tendão de Aquiles. Este efeito indesejado pode ocorrer nas 48 horas do início do tratamento e pode ser bilateral. Os pacientes idosos estão mais predispostos à tendinite. O risco de ruptura de tendão pode ficar aumentado na administração concomitante de corticosteróides. Na suspeita de tendinite, o tratamento com levofloxacino deve ser interrompido imediatamente. O tratamento apropriado (por exemplo: imobilização) deve ser iniciado no tendão afetado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Algumas reações adversas (por exemplo: tontura/vertigem, sonolência, distúrbios visuais) podem prejudicar a habilidade dos pacientes em se concentrar e reagir; portanto, podem constituir um risco em situações onde essas habilidades são de extrema importância (por exemplo: dirigir veículos ou operar máquinas).

Gravidez

O levofloxacino não deve ser utilizado em mulheres grávidas. Estudos de reprodução em animais não levantaram qualquer preocupação específica. Entretanto, esta contra-indicação é baseada na ausência de dados humanos e devido ao risco de danos em estudos experimentais utilizando as fluorquinolonas em animais, incluindo levofloxacino, nas cartilagens de organismos em crescimento. Esta atitude restritiva é justificada. (Ver item contra-indicação e dados de segurança pré-clínica).

Lactação

O levofloxacino não deve ser utilizado por mulheres lactantes. A ausência de dados humanos é devido ao risco de danos demonstrados em estudos experimentais, causados por fluorquinolonas em animais, incluindo levofloxacino nas cartilagens de organismos em crescimento. Esta atitude restritiva é justificada. (Ver item contra-indicação e dados de segurança pré-clínica).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Teofilina, fenbúfeno ou anti-inflamatórios não esteroidais similares

Nos estudos clínicos, não houve interação farmacocinética com levofloxacino e teofilina. Entretanto, pode ocorrer uma redução pronunciada no limiar da convulsão cerebral na administração concomitante de quinolonas e teofilina, fármacos anti-inflamatórios não esteroidais ou outros agentes que diminuem o limiar da convulsão. As concentrações de levofloxacino foram cerca de 13% mais altas na presença de fenbúfeno do que quando administradas separadamente.

Probenecida cimetidina

Deve-se ter cautela na administração concomitante de levofloxacino com drogas que afetam a secreção tubular renal, como probenecida e cimetidina, especialmente em pacientes com insuficiência renal. A probenecida e cimetidina, causaram um efeito estatisticamente significativo na eliminação do levofloxacino. O *clearance* renal do levofloxacino foi reduzido pela cimetidina (24%) e probenecida (34%). Isto ocorre porque ambas as drogas são capazes de bloquear a secreção tubular renal de levofloxacino. Entretanto, nas doses testadas no estudo, as diferenças cinéticas estatisticamente significativas não têm relevância clínica.

Ciclossporina

A meia-vida da ciclossporina é aumentada em 33% quando administrada concomitantemente com levofloxacino. Não é requerido o ajuste de dose da ciclossporina, uma vez que este aumento não é clinicamente relevante.

Antagonistas da vitamina K

Tem-se relatado em pacientes tratados concomitantemente com levofloxacino e antagonista da vitamina K (exemplo: varfarina) alteração nos teste de coagulação (tempo de protrombina corrigido) e/ou sangramento, os quais podem ser graves. Portanto, os parâmetros de coagulação devem ser monitorados em pacientes tratados com antagonistas da vitamina K.

Outros

Foram conduzidos estudos clínicos farmacológicos para investigar possíveis farmacocinéticas entre levofloxacino e algumas drogas comumente prescritas. A farmacocinética do levofloxacino não foi afetada em qualquer proporção clinicamente significante quando esta foi administrada concomitantemente com as seguintes drogas: carbonato de cálcio, digoxina, glibenclâmida, ranitidina e varfarina.

Interferências com testes laboratoriais

O levofloxacino pode inibir crescimento do *Mycobacterium tuberculosis*, portanto pode fornecer resultados falso-negativos nos diagnósticos bacteriológicos da tuberculose.

REAÇÕES ADVERSAS

As informações fornecidas abaixo estão baseadas nos dados de estudos clínicos em 5.244 pacientes tratados com levofloxacino e em extensa experiência pós-comercialização. De acordo com as recomendações da CIOMS, tem-se utilizado os seguintes índices de frequência:

Muito comum: Acima de 10%

Comum: de 1% a 10%

Incomum: 0,1% a 1%

Raro: 0,01% a 0,1%

Muito raro: menos que 0,01%

Casos isolados

-Reações anafiláticas/anafilatóides, reações cutâneas

Incomum: purido, erupção cutânea

Raro: urticária, broncoespasmo/dispnéia.

Muito raro: angiodema, hipotensão, choque anafilático/anafilatóide; fotossensibilização.

Casos isolados: erupções bolhosas graves com Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidermal tóxica (Síndrome de Lyell) e eritema multiforme exsudativo. Algumas vezes as reações anafiláticas/anafilatóides e muco-cutâneas podem ocorrer mesmo após a primeira dose.

-Gastrointestinal, metabolismo

Comum: náusea, diarreia.

Incomum: anorexia, vômito, dor abdominal, dispepsia.

Raro: diarreia com sangue, que em casos muito raros pode ser indicativa de enterocolite, incluindo colite pseudomembranosa.

Muito raro: hipoglicemia, particularmente em pacientes diabéticos.

-Neurológica/Psiquiátrica

Incomum: cefaléia, tontura/vertigem, sonolência, insônia.

Raro: depressão, ansiedade, reações psicóticas (por exemplo: alucinações), parestesia, tremor, agitação, confusão, convulsão.

Muito raro: hipoestesia, distúrbios visuais e auditivos, distúrbio no paladar e olfato.

-Cardiovascular

Raro: taquicardia, hipotensão.

Muito raro: choque (anafilático/anafilatóide)

-Músculo-esquelética

Raro: artralgia, mialgia, problemas no tendão incluindo tendinite (por exemplo: tendão de Aquiles).

Muito raro: ruptura do tendão (por exemplo: tendão de Aquiles). Fraqueza muscular, que pode ser de extrema importância em pacientes com miastenia grave.

Casos isolados: rabdomiólise.

-Problemas hepáticos renais

Comum: aumento de enzimas hepáticas (por exemplo: TGP/SGO).

Incomum: aumento de bilirrubina e creatinina sérica.

Muito raro: reações hepáticas como hepatite, insuficiência renal aguda (por exemplo: devido à nefrite intersticial).

-Problemas sanguíneos

Incomum: eosinofilia, leucopenia.

Raro: neutropenia, trombocitopenia.

Muito raro: agranulocitose.

Casos isolados: anemia hemolítica, pancitopenia.

-Outros

Comum: dor, vermelhidão no local da infusão e flebite (referente somente para infusão).

Incomum: astenia, supercrescimento de fungos e proliferação de outros microorganismos resistentes.

Muito raro: pneumonite alérgica, febre.

-Outros efeitos indesejáveis possivelmente relacionados à classe das fluorquinolonas

Muito raro: sintomas extrapiramidais e outras alterações na coordenação muscular, vasculite de hipersensibilidade e crises de porfria em pacientes com porfria.

POSOLOGIA

A solução injetável de levofloxacino pode ser administrada 1 ou 2 vezes ao dia. A dose depende do tipo e severidade da infecção e da sensibilidade do patógeno. A duração do tratamento varia de acordo com o resultado clínico, com período máximo de duração de 14 dias. Assim como para outros antibióticos, o tratamento com levofloxacino deve ser continuado por um período mínimo de 48 a 72 horas após a febre ceder e quando há evidência de erradicação do patógeno. Pode-se modificar o tratamento, de intravenoso inicial para tratamento por via oral após alguns dias, de acordo com as condições do paciente. Dada a bioequivalência entre a dose oral e a parenteral, a mesma dose pode ser utilizada.

-Levofloxacino injetável:

Levofloxacino solução injetável só deve ser administrada por infusão intravenosa lenta uma ou duas vezes ao dia; não deve ser administrada por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea.

Atenção: Deve-se evitar a infusão intravenosa rápida ou em "bolus". Deve ser administrada 1 ou 2 vezes ao dia. A infusão de levofloxacino deve ser lenta, por um período de, no mínimo, 60 minutos para 500 mg.

As tabelas a seguir trazem orientações sobre as doses e a duração do tratamento de acordo com o tipo de infecção e função renal.

Pacientes com função renal normal ("clearance" de creatina (Cl_r) > 50 mL/min)

Exacerbação de bronquite crônica	500 mg	Cada 24 horas	5 - 7 dias
Pneumonia	500 mg	Cada 24 horas	7 - 14 dias
Sinusite	500 mg	Cada 24 horas	10 - 14 dias
Infecções da pele e tecido subcutâneo	500 mg	Cada 24 horas	7 - 10 dias
Infecções do trato urinário e pielonefrite aguda	250 mg	Cada 24 horas	10 dias
Infecções não-complicadas no trato urinário	250 mg	Cada 24 horas	3 dias
Osteomielite	500 mg	Cada 24 horas	6 - 12 semanas

Pacientes com insuficiência renal ("clearance" de creatinina (Cl_r) < 50 mL/min)

Infecção respiratória aguda/infecção da pele e tecido subcutâneo/Osteomielite		
"Clearance" de Creatina	Dose inicial	Doses subsequentes
Cl _r de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg cada 24 horas
Cl _r de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 horas
Hemodíalise	500 mg	250 mg cada 48 horas
CAPD*	500 mg	250 mg cada 48 horas
Infecção do trato urinário/pielonefrite aguda		
"Clearance" de Creatina	Dose inicial	Doses subsequentes
Cl _r 20 mL/min	Não é necessário ajuste de dose	
Cl _r de 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg cada 48 horas

Preparação de levofloxacino para administração

As bolsas contendo solução diluída devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas, antes da administração. Soluções contendo partículas visíveis devem ser descartadas. Levofloxacino injetável não contém conservantes ou agentes bacteriostáticos em formulação, uma vez que as bolsas destinam-se ao uso único. Após a administração, qualquer porção remanescente de solução deve ser descartada.

Estabilidade do levofloxacino injetável: A solução diluída pronta para uso, após remoção de sua embalagem externa, deve ser imediatamente utilizada. Como há dados limitados sobre a compatibilidade entre levofloxacino e outras drogas intravenosas não devem ser misturados aditivos ou outros medicamentos com levofloxacino injetável, nem administrados sucessivamente na mesma linha de infusão de levofloxacino injetável. Se for necessário utilizar o mesmo equipo para administração sucessiva de outras drogas, ele deverá ser enxaguado antes e depois da administração do levofloxacino injetável, com uma solução compatível com o levofloxacino e com as demais drogas.

Cuidados especiais antes da administração da infusão intravenosa em bolsas plásticas: o medicamento acondicionado em bolsas plásticas deve ser mantido em temperatura abaixo de 25°C. A solução não deve ser congelada ou exposta ao calor excessivo. O produto é armazenado dentro de um envelope aluminizado (embalagem externa) que deve ser removido somente no momento do uso. O envelope aluminizado é uma barreira contra a luz mantendo a estabilidade do produto. A bolsa plástica deve ser utilizada somente para infusão intravenosa com equipamentos estéreis. **Atenção:** Não utilizar bolsas ou outras embalagens plásticas em conexões em série. A utilização de conexões em série pode resultar em embolismo gasoso devido a vazão do ar residual presente na primeira bolsa/embalagem plástica antes da administração do conteúdo da segunda bolsa/embalagem plástica. Não utilize a solução se a mesma estiver turva ou precipitada. **Para abrir a embalagem:** abrir o envelope aluminizado conforme indicado no mesmo e remover a bolsa plástica. Após a remoção da bolsa plástica, verificar se há vazamento apertando-a firmemente por alguns minutos. Se houver vazamento, a solução deve ser descartada, pois pode haver um comprometimento da esterilidade da solução.

NÃO ADICIONAR MEDICAÇÃO SUPLEMENTAR

Preparo para administração

- Suspender a bolsa plástica pelo orifício superior e fixar no suporte;

- Remover o plástico da tampa *flip-off*;

- Conectar o equipo à bolsa plástica.

Soluções intravenosas compatíveis com levofloxacino injetável:

O levofloxacino solução diluída para infusão (bolsa plástica) é compatível com as seguintes soluções intravenosas:

Cloreto de sódio 0,9% para injeção, USP

Dextrose 5% para injeção, USP

Dextrose 2,5% em solução de Ringer

Soluções combinadas para a nutrição parental (aminoácidos, carboidratos, eletrólitos).

Não se deve utilizar soluções contendo heparina ou soluções alcalinas na preparação da solução de levofloxacino.

Instruções de uso de levofloxacino solução injetável para infusão (bolsa plástica):

O levofloxacino solução diluída vem acondicionado em bolsas contendo 100 mL de solução pronta para uso. Não é necessário fazer nenhuma diluição adicional. Cada 100 mL da solução diluída equivalem a 500 mg de levofloxacino 5 mg/mL (0,5%). Levofloxacino solução para infusão deve ser usada imediatamente após a perfuração do lacre da bolsa para evitar qualquer contaminação bacteriana. Não é necessário proteção à luz durante a infusão.

SUPERDOSAGEM

De acordo com estudos de toxicidade em animais, os sinais mais importantes após ocorrência de superdosagem aguda com levofloxacino são: sintomas no Sistema Nervoso Central como confusão, vertigens, alterações de consciência e convulsões. Em casos de superdosagem relevante, deve-se realizar tratamento sintomático. A hemodíalise, incluindo diálise peritoneal e CAPD (diálise peritoneal ambulatorial contínua) não são efetivas em remover levofloxacino do corpo. Não existe antídoto específico.

PACIENTES IDOSOS

As doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidades de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham alterações na função renal.

RESTRITO A HOSPITAIS

PRAZO DE VALIDADDE

24 meses a partir da data de fabricação.

Lote, fabricação e validade: vide embalagem externa.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.5170.0016

Resp. Téc. Kerusa Gurgel Tamirana

CRF-CF nº 1462

isofarma[®]
Industrial Farmacêutica Ltda.

Rua Manoel Mavignier, 5000 - CEP: 61.760-000 - Precabura - Eusébio - CE

CNPJ: 02.281.006/0001-00 - Indústria Brasileira

SAC - Serviço de Atendimento ao Cliente: 90((xx))85 3878 0900 - sac@isofarma.com.br

www.isofarma.com.br