

# BACFURON

## LEVOFLOXACINA

### Comprimidos Recubiertos 500 y 750 mg

#### Composición

**BACFURON 500 mg Comprimidos Recubiertos:** Cada comprimido recubierto contiene: Levofloxacina (como Levofloxacina hemihidrato) 500 mg, Povidona K30 37,5 mg, Crospovidona 37,5 mg, Estearato de magnesio 9 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/polietilenglicol/talco 19,856 mg, Simeticona emulsionada 24 mcg, Óxido de hierro amarillo 120 mcg, Celulosa microcristalina c.s.p. 750 mg

**BACFURON 750 mg Comprimidos Recubiertos:** Cada comprimido recubierto contiene: Levofloxacina (como Levofloxacina hemihidrato) 750 mg, Povidona K30 50 mg, Crospovidona 50 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/polietilenglicol/talco 24,82 mg, Estearato de magnesio 12 mg, Óxido de hierro amarillo 150 mcg, Simeticona emulsionada 30 mcg, Celulosa microcristalina c.s.p. 1000 mg

**Acción terapéutica:** Antibiótico de amplio espectro. CODIGO ATC: J01MA12. **Indicaciones:** La Levofloxacina está indicada en pacientes mayores de 18 años de edad para el tratamiento de las siguientes infecciones: leves, moderadas o severas originadas por microorganismos sensibles como: Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, incluidas sinusitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía nosocomial y neumonía adquirida en la comunidad. Infecciones de piel y de tejidos blandos, complicadas y no complicadas, tales como impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis y erisipela. Infecciones complicadas y no complicadas del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda. Prostatitis crónica bacteriana. **Acción farmacológica:** La Levofloxacina es una carboquinolona fluorurada y es un isómero L del racemato ofloxacina. El mecanismo de acción de la Levofloxacina involucra la inhibición de la girasa del ADN, una enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano. En este aspecto el isómero L produce más uniones de hidrógeno y complejos más estables con la girasa del ADN que el isómero D. Ello significa que su actividad antibacteriana es de 25 a 40 veces superior que la del isómero D. **Espectro antibacteriano:** La Levofloxacina desarrolla actividad antibacteriana contra un amplio espectro de bacterias, tanto Gram positivas como Gram negativas aerobias, así como anaerobias y es activa frente a cepas productoras de  $\beta$ -lactamasa de los siguientes gérmenes: **Aerobios Gram-positivos:** 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 (Branhanella) catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa. **Otros microorganismos:** Chlamydia pneumoniae, Micoplasma pneumoniae. La Levofloxacina no es activa contra Treponema pallidum. Es muy rara la aparición de resistencia a la Levofloxacina a causa de mutación espontánea. Aunque se ha observado resistencia cruzada entre Levofloxacina y otras fluoroquinolonas, algunos organismos resistentes a otras quinolonas pueden ser susceptibles a la Levofloxacina. **Farmacocinética: Absorción:** La Levofloxacina es rápida y casi completamente absorbida luego de su administración oral. Las concentraciones plasmáticas pico generalmente son alcanzadas una a dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral de 500 mg de Levofloxacina es de aproximadamente el 99%. La farmacocinética de Levofloxacina es lineal después de dosis orales únicas. Después de dosis orales únicas de 250 a 1000 mg de Levofloxacina, las concentraciones plasmáticas aumentan en forma proporcional con las dosis. Los niveles estables se alcanzan luego de las 48 hs con dosis de 500 mg una o dos veces por día. **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. La Levofloxacina también penetra rápidamente en los tejidos óseos cortical y esponjoso, tanto en la cabeza femoral como en el fémur distal. Las concentraciones pico de Levofloxacina en estos tejidos, fueron alcanzadas en 2 a 3 horas después de la dosis oral. In Vitro, la droga se une aproximadamente en un 24 al 38% con 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 del suero es independiente de la concentración de la droga. **Metabolismo y excreción:** La Levofloxacina es estable en plasma y en orina y no se convierte en su enantiómero. Asimismo sufre un metabolismo muy limitado en humanos y después de la administración oral, aproximadamente el 87% de la dosis es recuperado dentro de las 48 hs en la orina en forma inmodificada y sólo el 4% en las heces. Una cantidad mínima de la dosis administrada se transforma a metabolitos desmetilo y N-óxido con escasa actividad terapéutica. La vida media de eliminación es de aproximadamente 6 a 8 hs, luego de dosis únicas o múltiples. **Posología - Modo de Administración:** La dosis terapéutica usual en adultos con función renal normal es de 500 mg (1 comprimido) a 750 mg (1 comprimido) por día, administrado en cualquier momento, ya que los alimentos no interfieren en la absorción de la droga. **Duración del tratamiento:** La duración del tratamiento con levofloxacina depende del tipo y severidad de la infección y debe ser determinada por la respuesta clínica y bacteriológica del paciente. Las dosis recomendadas en los adultos están basadas en las pautas abajo detalladas: **Pacientes con función renal normal (clearance de creatinina  $\geq$  80 ml/min):**

| INFECCIÓN   | DOSIS DIARIA           | DURACIÓN   |
|---|------------------------|------------|
| Sinusitis aguda                                     | 500 mg una vez por día | 10-14 días |
| Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica | 500 mg una vez por día | 7 días     |
| Neumonía adquirida en la comunidad                  | 500 mg una vez por día | 7-14 días  |
| Neumonía adquirida en la comunidad *                | 750 mg una vez por día | 5 días     |
| Neumonía hospitalaria                               | 750 mg una vez por día | 7-14 días  |
| Infecciones no complicadas de piel y partes blandas | 500 mg una vez por día | 7-10 días  |
| Infecciones complicadas de piel y partes blandas    | 750 mg una vez por día | 7-14 días  |
| Prostatitis bacteriana crónica                      | 500 mg una vez por día | 28 días    |

\* La eficacia de este régimen alternativo sólo está documentada para infecciones causadas por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae y Micoplasma pneumoniae susceptibles a penicilina. **Contraindicaciones:** • BACFURON está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a la levofloxacina, a las quinolonas o a cualquiera de sus componentes. • Pacientes con epilepsia. • Pacientes con antecedentes de problemas de tendón debido a Fluoroquinolonas. • Niños y adolescentes • Embarazo y lactancia. **Advertencias: En pacientes que reciben quinolonas, entre ellas, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente del tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-venta indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, en personas mayores de 60 años y también en pacientes que recibieron trasplante de riñón, corazón o pulmón. 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 ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura 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 reportado reacciones de hipersensibilidad y anafilaxis serias y ocasionalmente fatales. Estas reacciones pueden ocurrir luego de la primer dosis. Algunas reacciones fueron acompañadas de colapso cardiovascular, hipotensión, shock, convulsiones, pérdida de conciencia, angioedema, obstrucción de la vía aérea, disnea, urticaria, prurito y otras serias reacciones dermatológicas. BACFURON debe ser discontinuado ante la aparición de rash cutáneo o cualquier sintoma de hipersensibilidad. Rara vez se han reportado casos de neuropatía periférica con parestesias, hipostesias, disestesias y debilidad. BACFURON debe ser discontinuado si el paciente presenta síntomas de neuropatía como dolor, quemazón, entumecimiento, debilidad o alteraciones de la sensibilidad. Se han informado casos serios de reacciones debidas a un mecanismo inmunológico desconocido en pacientes que reciben terapia con quinolonas. 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 problemas renales agudos; hepatitis; ictericia, necrosis o problemas hepáticos agudos; anemia, incluyendo la hemolítica y la aplásica; trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis; pancitopenia 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 también producir un aumento de la presión intracraneana y estimulación del sistema nervioso central, lo que puede conducir a temblores, cansancio, ansiedad, delirio, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio y raramente, pensamientos 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 consultar con el médico e instituir las medidas terapéuticas adecuadas. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. La toxina producida por Clostridium difficile es una de las principales causas de la colitis asociada con antibióticos. Se han informado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo levofloxacina. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea después de la administración de cualquier agente antimicrobiano. **Precauciones:** Al igual que con todas las quinolonas, la levofloxacina debe ser utilizada con precaución en pacientes con trastornos conocidos o sospechados del sistema nervioso que pueden dar lugar a crisis convulsivas o a un menor umbral para la crisis (por ej. arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a éstos (por ej. la terapia con cierto tipo de drogas, mal funcionamiento renal). **Pacientes mayores de 60 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides y en pacientes que recibieron trasplante de riñón, corazón o pulmón. Usualmente la ruptura 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.** Se han informado casos de rupturas de tendones en pacientes bajo tratamiento con quinolonas. Por ello, debe discontinuarse la administración del producto si el paciente experimenta dolor, inflamación o ruptura de un tendón. Los pacientes deben descansar y evitar hacer ejercicios hasta descartar el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. Debe tenerse cuidado en pacientes con insuficiencia renal, ya que la levofloxacina es excretada principalmente por riñón. En pacientes con función renal deteriorada, es necesario hacer un ajuste de la dosis, para evitar la acumulación de levofloxacina debido a la disminución en el aclaramiento renal de la droga. Debe evitarse la exposición excesiva a la luz del sol. Si ocurre fotosensibilidad, el tratamiento debe ser discontinuado. Al igual que con otras quinolonas, se han informado alteraciones de la glucemia, usualmente en pacientes diabéticos mientras recibían tratamiento concomitante con un agente hipoglucemiante oral 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. Se aconseja mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de una orina altamente concentrada. Algunas quinolonas incluyendo la levofloxacina se han asociado a prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y rara vez arritmias. Rara vez se reportó torsión de punta en pacientes que recibían levofloxacina. La levofloxacina debe ser evitada en pacientes con prolongación del intervalo QT, hipocalcemia y en pacientes que reciben antiarrítmicos clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (amiodarona, sotalol). **Interacciones medicamentosas:** La administración de BACFURON comprimidos recubiertos con antiácidos que contienen calcio, magnesio o aluminio, como así también el sucralfato, cationes metálicos como el hierro y complejos multivitaminicos que contienen zinc, pueden interferir con la absorción gastrointestinal de levofloxacina, que resulta en niveles séricos considerablemente inferiores a los deseados. Estos agentes deben ser ingeridos al menos dos horas antes o después de la administración de levofloxacina. La administración conjunta de levofloxacina y teofilina puede prolongar la vida media de teofilina, elevar sus niveles séricos y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con esta droga. Por lo tanto, se deben vigilar estrechamente los niveles de teofilina cuando se coadministra con levofloxacina y, si fuera necesario, se deberá realizar un ajuste de la dosis de teofilina. La administración concomitante de levofloxacina con warfarina, digoxina o ciclosporina no requiere modificación de la dosis de los mencionados compuestos. No obstante, debe 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 probenecid o cimetidina, las cuales disminuyen el clearance y prolongan la vida media de levofloxacina, siempre que la dosis de levofloxacina sea ajustada tomando como referencia la función renal del paciente. La coadministración de una quinolona, incluida la levofloxacina, con un antiinflamatorio no esteroide (AINE) puede aumentar el riesgo de estimulación del sistema nervioso central y de convulsiones. Se ha informado alteraciones en 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 disposición de levofloxacina en sujetos infectados con HIV con o sin tratamiento concomitante con zidovudina fueron similares. Por lo tanto, parece no ser necesario ajustar la dosis de levofloxacina cuando ambas son administradas conjuntamente. **Información e influencia sobre pruebas de laboratorio:** Ocasionalmente se ha informado aumento de la TGO, TGP, fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa y/o bilirrubina total. Asimismo, puede presentarse disminución de leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, aumento de los eosinófilos, como con otras quinolonas se ha informado disminución de los valores de la glucemia, especialmente en pacientes añosos. Algunas quinolonas, incluyendo la levofloxacina puede producir falsos positivos en el dosaje de opioides en orina. **Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:** No se describe carcinogénesis ni tumorigenicidad potencial en los estudios realizados en animales con dosis entre 2 y 10 veces superiores a la humana. Levofloxacina no resultó mutagénica en las pruebas clásicas para mutación. Asimismo, no afecta la fertilidad de animales con dosis que corresponden a 3 - 18 veces la dosis máxima recomendada en humanos. **Embarazo - Efectos teratogénicos:** Levofloxacina no fue teratogénica en animales con dosis que corresponden entre 14 a 82 veces la dosis máxima recomendada en humanos por vía oral o intravenosa basado en la superficie corporal o peso. Sin embargo, en ausencia de estudios controlados en mujeres embarazadas, Levofloxacina puede ser utilizada durante el embarazo sólo si el beneficio para la madre, justifica el riesgo potencial del feto. **Lactancia - Excreción con la leche materna:** Levofloxacina no fue bien medida en la leche materna. No obstante, debido al riesgo de reacciones adversas para el niño, se debe considerar la suspensión de la lactancia o del tratamiento tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre. **Empleo en Pediatría:** La seguridad y efectividad de la Levofloxacina en niños y adolescentes menores de 18 años no fue establecida. Las quinolonas, incluida la Levofloxacina, producen artropatías y osteocondrosis en animales jóvenes de varias especies. **Empleo en ancianos:** Para mayores de 60 años, ver Advertencias y Precauciones. **Insuficiencia hepática:** Debido

al limitado metabolismo de Levofloxacina, la farmacocinética de la droga no se ve afectada por la disfunción hepática. **Insuficiencia renal:** El clearance de Levofloxacina se reduce y la vida media de eliminación aumenta en los pacientes con insuficiencia renal, por lo cual se requiere un ajuste de la posología en dichos pacientes. La hemodíalisis, así como la diálisis peritoneal continua, no son efectivas para eliminar la Levofloxacina del organismo.

• Pacientes con deterioro de la función renal: sinusitis aguda, exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad, infecciones no complicadas de piel y partes blandas, prostatitis bacteriana crónica, infecciones intraabdominales leves y localizadas, bacteriemia, septicemia en pacientes con neumonía o infecciones urinarias:

| CLEARANCE DE CREATININA                                  | DO SIS INICIAL               | DO SIS SUBSIGUIENTES         |
|--|------------------------------|------------------------------|
| 50 a 79 ml/min   | No requiere ajustes de dosis | No requiere ajustes de dosis |
| 20 a 49 ml/min   | 500 mg                       | 250 mg una vez al día        |
| 10 a 19 ml/min   | 500 mg                       | 250 mg una vez cada 2 días   |
| Hemodíalisis, incluyendo diálisis peritoneal ambulatoria | 500 mg                       | 250 mg una vez cada 2 días   |

• Neumonía hospitalaria, infecciones complicadas de piel y partes blandas:

| CLEARANCE DE CREATININA                                  | DO SIS INICIAL               | DO SIS SUBSIGUIENTES         |
|--|------------------------------|------------------------------|
| 50 a 79 ml/min   | No requiere ajustes de dosis | No requiere ajustes de dosis |
| 20 a 49 ml/min   | 750 mg                       | 750 mg una vez cada 2 días   |
| 10 a 19 ml/min   | 750 mg                       | 500 mg una vez cada 2 días   |
| Hemodíalisis, incluyendo diálisis peritoneal ambulatoria | 750 mg                       | 500 mg una vez cada 2 días   |

• Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo pielonefritis aguda):

| CLEARANCE DE CREATININA | DO SIS INICIAL               | DO SIS SUBSIGUIENTES         |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|
| ≥ 20 ml/min             | No requiere ajustes de dosis | No requiere ajustes de dosis |
| 10 a 19 ml/min          | 250 mg                       | 250 mg una vez cada 2 días   |

• Infecciones no complicadas del tracto urinario: no requiere ajustes de dosis.

**Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más comúnmente reportadas fueron: **Reacciones alérgicas:** raras: prurito, rash, urticaria, broncoespasmo, disnea, angioedema, hipotensión, shock anafiláctico, neumonitis alérgica, fotosensibilización. Casos aislados: erupciones bulbosas severas (síndrome de Stevens Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme. **Gastrointestinales y metabólicas:** ocasionales: náuseas, diarrea. **Raras:** anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, diarrea sanguinolenta (que en casos muy raros puede ser indicativa de colitis pseudomembranosa), hipoglucemia, especialmente en diabéticos. **Neurológicas/Psiquiátricas:** raras: cefaleas, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio, depresión, disforia, ansiedad, reacciones psicóticas pudiendo presentar alucinaciones, parestias, temblor, agitación, confusión, convulsiones, hipostenia, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y el olfato, anomalías en el electroencefalograma (EEG), encefalopatía. **Casos aislados:** reacción psicótica con ideas/intentos de suicidio. **Cardiovasculares:** raras: taquicardia, hipotensión, vasodilatación, torsión de punta, shock anafiláctico/anafiláctico. **Casos aislados:** prolongación del intervalo QT. **Musculosqueléticas:** raras: artralgia, mialgia, trastornos de los tendones que incluyen tendinitis (ej: Tendón de Aquiles), ruptura de tendones (ej: Tendón de Aquiles), debilidad muscular. Casos aislados: Rabdomiolisis.

**Hepáticas:** ocasionales: aumento de enzimas hepáticas (GOT/GPT). Raras: aumento de la bilirrubina, hepatitis. **Renales:** raras: aumento de la creatinina plasmática, falla renal aguda debido a nefritis intersticial. **Hemáticas:** raras: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, aumento del tiempo de protrombina/RIN (Razón Internacional Normalizada). Casos aislados: anemia hemolítica, pancitopenia. **Otras:** raras: astenia, aumento del desarrollo fúngico y proliferación de otros microorganismos resistentes, fiebre, falla multiorgánica.

**Sobredosificación:** En caso de sobredosificación aguda, si la toma fue reciente, se aconseja lavado gástrico. Mantener una correcta hidratación del paciente y apoyo de las funciones vitales. La hemodíalisis o la diálisis peritoneal son ineficaces para eliminar la droga.

**“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría: Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777” “Mantener fuera de alcance de los niños” Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica. Conservar a temperatura inferior a los 25°C**

**Presentación:**

**BACFURON 500 mg** Comprimidos recubiertos: envases con 7 y 14 comp. rec.

**BACFURON 750 mg** Comprimidos recubiertos: envases con 5 comp. rec.

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 48.676.

Director Técnico: Vicente López González. Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 09/03/09