

TAVANIC

Comprimidos

[\(LEVOFLOXACINO \)](#)

[Fluoroquinolonas orales \(J1G1\)](#)

[ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA](#)

[ALMACENAMIENTO](#)

[COMPOSICIÓN](#)

[CONTRAINDICACIONES](#)

[EFECTO EN LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS](#)

[EFECTOS ADVERSOS](#)

[EMBARAZO Y LACTANCIA](#)

[FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN](#)

[HALLAZGOS DE LABORATORIO CLÍNICO](#)

[INDICACIONES](#)

[INTERACCIONES](#)

[PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS](#)

[PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS](#)

[PRESENTACIÓN](#)

[SOBREDOSIFICACIÓN](#)

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para los comprimidos: Los comprimidos deberían ser tragados sin masticar, con suficiente cantidad de líquido. Pueden ser fraccionados a través de la ranura para adaptar la dosis. Los comprimidos pueden ser ingeridos con o sin las comidas. Los comprimidos de levofloxacinó deberían ingerirse a lo menos dos horas antes de la administración de sales de hierro, antiácidos que contengan magnesio o aluminio y sucralfato pues la absorción puede disminuir. (ver Interacciones).

Solución endovenosa: Levofloxacinó solución inyectable sólo debe administrarse por infusión endovenosa LENTA, una o dos veces al día. El tiempo de infusión debe ser a lo largo de 60 minutos. La administración debe ser efectuada por personal especializado. Es posible cambiar el tratamiento intravenoso inicial por la vía oral a la misma dosis después de unos días, de acuerdo a la condición del paciente. La duración del tratamiento varía de acuerdo con el curso de la enfermedad. Las recomendaciones sobre duración del tratamiento se establecen en las tablas anteriores.



CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Comprimidos: No hay requerimientos especiales Solución para infusión: la protección a la luz está garantizada si durante el almacenaje, el producto es mantenido en el envase externo. Bajo condiciones de luz ambiental (sin el envase de cartón) la estabilidad del producto es de 3 días.

Preparación y manejo: La solución para infusión debe ser usada inmediatamente (dentro de 3 horas) luego de perforado el tapón de goma a fin de prevenir cualquier contaminación bacteriana.



COMPOSICIÓN

Comprimidos de 500 mg:

Cada COMPRIMIDO RECUBIERTO contiene: Levofloxacino 500 mg como principio activo equivalente a 512,46 mg de levofloxacino hemihidrato, excipientes: crospovidona, hidroxipropilmetil celulosa celulosa microcristalina, estearil fumarato de sodio, dióxido de titanio, talco, polietilenglicol, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo cs.

Solución para infusión intravenosa:

Cada envase con 100 ml de solución para infusión contiene: Levofloxacino 500 mg como principio activo, excipientes: cloruro de sodio, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua para inyectables cs 100 ml (concentración de Na⁺:154 mmol/l).



CONTRAINDICACIONES

TAVANIC no debe usarse en:

- Pacientes con hipersensibilidad a levofloxacino, otras quinolonas o cualquiera de los excipientes.
- Pacientes epilépticos.

- En pacientes con historial de desórdenes tendíneos relacionados o no con la administración de fluorquinolonas.
- Niños o adolescentes en crecimiento.
- Durante el embarazo.
- Durante la lactancia.



EFFECTOS SOBRE LA CONDUCCION Y USO DE MAQUINARIAS

Algunos efectos colaterales (ej. mareos/vértigo, somnolencia, trastornos visuales) pueden disminuir la habilidad para concentrarse y reaccionar y por ende constituir un peligro en situaciones en que estas son de especial importancia (ej.: conducción de automóvil o manejo de maquinaria).



REACCIONES ADVERSAS.

La información que se señala más adelante está basada en datos de estudios clínicos en 5244 pacientes tratados con levofloxacin y en la vasta experiencia post venta. Se ha usado la siguiente estimación de frecuencia de ocurrencia:

Muy frecuente más de un 10%.

Frecuente 1% a 10%.

Poco frecuente 0,1 % a 1%.

Raro 0,01% a 0,1

Muy raro menos de 0,01%

Casos aislados

Reacciones anafilácticas/anafilactoideas, reacciones cutánea:

- Poco frecuente: Prurito, rash.
- Raro: Urticaria, bronco espasmo/disnea.
- Muy raro: Angio-edema, hipotensión, choc anafiláctico/anafiláctico, fotosensibilización.
- Casos aislados: Erupciones bulosas severas, como síndrome Stevens Johnson, necrolisis tóxica epidérmica(síndrome de lyell) y eritema exudativo multiforme).

Reacciones muco-cutáneas anafilácticas/anafilactoideas a veces pueden ocurrir, aún después de la primera dosis.

• Gastrointestinal, metabólico:

– Frecuente: Náuseas, diarrea.

- Poco frecuente: Anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia.
- Raro: Diarrea sanguinolenta que en ocasiones extremadamente.
- Raras: Puede ser indicativa de enterocolitis, incluyendo
 - Colitis pseudomembranosa.
- Muy raro: Hipoglicemia, particularmente en pacientes diabéticos.
 - Neurológico/psiquiátrico
 - Poco frecuente raro.
 - Muy raro: Cefalea, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio.
 - Depresión, ansiedad, reacciones psicóticas (como por ej.: alucinaciones), parestesia, temblor, agitación, convulsiones y confusión. Hipoestesia, desórdenes auditivos y visuales, trastornos gustativos y olfatorios.
 - Cardiovascular
 - Raro muy raro casos aislados
 - Músculo esquelético:

- Raro.
- Muy raro.
- Casos aislados: hígado, riñón.
- Frecuente: poco frecuente muy raro.
- Taquicardia, hipotensión shock (tipo anafiláctico/oideo) prolongación del intervalo qt
- Artralgia, mialgia, desórdenes tendíneos incluyendo tendinitis (ej.: tendón de aquiles), ruptura de tendón (ej.: tendón de aquiles). debilidad muscular, puede ser de especial importancia en pacientes con miastenia gravis. rhabdomiolisis
- Alza de enzimas hepáticas (ej.: alt/ast) aumento de bilirrubina y creatinina sérica manifestaciones hepáticas tal como hepatitis, falla renal aguda (ej. nefritis intersticial).
- Sangre:
- Poco frecuente raro muy raro casos aislados
- Otras reacciones
- Frecuente
- Poco frecuentes muy raro

- Eosinofilia, leucopenia.
- Neutropenia, trombocitopenia.
- Agranulocitosis.
- Anemia hemolítica, pancitopenia.

Sólo aplicable a la infusión: Dolor, enrojecimiento en el sitio de la infusión y flebitis astenia, desarrollo de hongos y proliferación de otros microorganismos resistentes. pneumonitis alérgica, fiebre.

Otros efectos indeseados asociados con la administración de fluoroquinolonas incluyen: Muy raro: Síntomas extrapiramidales y otros desórdenes de coordinación muscular. Vasculitis hipersensible Ataques de porfiria en pacientes con porfiria



EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Levofloxacino no debe ser usado en mujeres embarazadas. Estudios de reproducción en animales no demostraron datos preocupantes. Sin embargo, esta contraindicación es debida al riesgo experimental de daño sobre el crecimiento de los cartílagos con fluorquinolonas.

Lactancia: Levofloxacino no debe administrarse en mujeres que estén amamantando. En ausencia de estudios en humanos, se indica esta actitud restrictiva debido al riesgo experimental potencial de las fluoroquinolonas incluyendo levofloxacino sobre el crecimiento de los cartílagos del organismo.



POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis y ruta de administración dependen del tipo de severidad de la infección y de la sensibilidad del presunto patógeno causal.

En los casos en que ha sido necesario el tratamiento intravenoso inicial con levofloxacin solución para infusión (pacientes en que la administración oral es inadecuada), es posible cambiar a los pocos días a la vía oral, dependiendo de la condición del paciente. Dada la bioequivalencia entre la forma oral e inyectable, se puede usar la misma dosis.

La dosis para el adulto están basadas en las siguientes directrices: Pacientes adultos con función renal normal (Clearance de creatinina > 50 ml/min).

Indicación	Dosis unitaria (mg) (oral/IV)	Numero de dosis/24h	Intervalo entre dosis (h)	Dosis diaria (mg) (de acuerdo a la severidad)	Duración
Sinusitis aguda*	500	1	24	500	10 - 14 días

Indicación	Dosis unitaria (mg) (oral/IV)	Numero de dosis/24h	Intervalo entre dosis (h)	Dosis diaria (mg) (de acuerdo a la severidad)	Duración
Exacerbación aguda de bronquitis crónica	250 o 500	1	24	250 o 500	7 - 10 días
Neumonía nosocomial	750	1	24	750	7 - 14 días
Neumonía adquirida de la comunidad	500	1 o 2	24 o 12	500 a 1000	7 - 14 días
Infecciones del tracto urinario complicadas incluyendo pielonefritis	250	1	24	250**	7- 10 días

Indicación	Dosis unitaria (mg) (oral/IV)	Numero de dosis/24h	Intervalo entre dosis (h)	Dosis diaria (mg) (de acuerdo a la severidad)	Duración
Prostatitis	500	1	24	500	28 días
Infecciones de piel y tejidos blandos*	500	1	24	500	7 - 10 días
Infecciones del tracto urinario no complicadas	250	1	24	250	3 días

*sólo para administración oral **se debe tener presente aumentar la dosis en caso de infecciones graves.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal (Clearance de creatinina < 50 ml/min)

Clearence creatinina	Régimen dosificación		
	250 mg/24h	500 mg/24h	500 mg/12h
primera dosis	250 mg	500 mg	500 mg
50 - 20 ml/min	Luego: 125 mg/24h	Luego: 250 mg/24h	Luego: 250 mg/12h
19 - 10 ml/min	Luego: 125 mg/48h	Luego: 125 mg/24h	Luego: 125 mg/24h
<10 ml/min (incluyendo hemodiálisis y dpac) ¹	Luego: 125 mg/48h	Luego: 125 mg/24h	Luego: 125 mg/24h

No se requieren dosis adiciones luego de hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC).

Dosis en pacientes con daño hepático: No se requieren ajustes de dosis pues levofloxacin no es metabolizado en forma relevante en el hígado, es excretado principalmente a nivel renal.

Dosis en ancianos: En ancianos no se requieren ajustes de dosis diferentes a los necesarios en consideración con la función renal.



INTERFERENCIA CON PRUEBAS DE LABORATORIO Y DIAGNOSTICAS: Levofloxacin puede inhibir el crecimiento del Mycobacterium tuberculosis y, por lo tanto, puede dar resultados falsos positivos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.



INDICACIONES

En adultos con infecciones de severidad leve a moderada los comprimidos están indicados para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas sensibles al fármaco:

a. Infecciones respiratorias como:

- Sinusitis aguda.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
- Neumonía adquirida en la comunidad.

- Neumonía nosocomial.
- b. Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis.
- c. Infecciones no complicadas del tracto urinario.
- d. Infecciones de piel y tejidos blandos.
- e. Prostatitis.

Sólo para la vía inyectable: Indicado en infección urinaria no complicada en el adulto, cuando esta vía de administración es ventajosa para el paciente, por ejemplo aquel que no tolera la vía oral.



INCOMPATIBILIDADES/COMPATIBILIDADES

Levofloxacino solución para infusión no debe ser mezclado con heparina o soluciones alcalinas (ej. hidrógeno carbonato sódico).

Compatibilidad con otras soluciones para infusión: Levofloxacino solución para infusión es compatible con las siguientes soluciones para infusión: Cloruro de sodio al 0,9% solución de dextrosa al 5% solución de dextrosa en solución de ringer al 2,5% combinación de soluciones para nutrición parenteral (aminoácidos, carbohidratos, electrolitos)

INTERACCIONES

Alimentos:

Sólo para forma oral: No existe interacción clínica relevante con los alimentos. Por lo que los comprimidos de levofloxacino pueden administrarse independiente de las comidas.



ADVERTENCIAS

Pacientes con predisposición a convulsionar TAVANIC comprimidos recubiertos está contraindicado en pacientes con antecedentes epilépticos y, como con otras quinolonas, debe ser usado con extrema precaución en pacientes con predisposición a convulsionar, como pacientes con daño central preexistente, tratamiento concomitante con fenbufen y medicamentos anti inflamatorios no esteroideos similares o con drogas que disminuyan el umbral de convulsiones cerebrales, como teofilina (ver Interacciones).

Colitis pseudos membranosa: Diarrea, particularmente si es severa, persistente y/o sanguinolenta, durante o luego del tratamiento con levofloxacino, puede ser síntoma de colitis pseudos membranosa por clostridium difficile. Si existe sospecha de colitis pseudo membranosa se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con levofloxacino e iniciar tratamiento antibiótico específico adecuado sin retardo (ej.: vancomicina oral, teicoplanina o metronidazol). Medicamentos que inhiban el peristaltismo están contraindicados en esta situación clínica.

Tendinitis: Se ha observado tendinitis con quinolonas, que puede ocasionalmente llevar a ruptura involucrando en particular al tendón de Aquiles. Este efecto adverso puede ocurrir dentro de 48 horas de iniciado el tratamiento y puede ser bilateral. Pacientes de edad avanzada están más propensos a hacer una tendinitis. El riesgo de ruptura de tendón puede estar aumentado por la co administración de corticoesteroides. Si se sospecha una tendinitis, el tratamiento con levofloxacino debe ser suspendido inmediatamente e iniciar tratamiento adecuado (ej. Inmovilización) para el tendón afectado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En los casos más severos de neumonía neumocócica TAVANIC puede no ser la terapia óptima. Infecciones nosocomiales por *P.aeruginosa* puede requerir terapia combinada.

PRECAUCIONES: Sólo para forma oral.

Sales de hierro, antiácidos que contengan magnesio o aluminio.

Se recomienda que los preparados que contienen cationes di o trivalentes como las sales de hierro, o antiácidos conteniendo magnesio o aluminio no deberían ingerirse dos horas antes o después de la administración de levofloxacino comprimidos. No se encontró interacción con carbonato de calcio.

Sucralfato: La biodisponibilidad de levofloxacino comprimidos disminuye significativamente cuando se administra junto con sucralfato. Si el paciente debe recibir ambos, sucralfato y levofloxacino, es preferible administrar sucralfato dos horas después de la administración de levofloxacino.

Para forma oral e inyectable: Teofilina, fenbufen o anti inflamatorios no esteroideos similares En un estudio clínico no se encontró interacciones farmacocinéticas de levofloxacino con teofilina.

Sin embargo, puede ocurrir una baja pronunciada en el umbral de convulsiones cerebrales cuando se administran quinolonas concomitantemente con teofilina, drogas antiinflamatorias no esteroideos, u otros agentes que rebajan el umbral de convulsiones. Las concentraciones de levofloxacino fueron cerca de un 13% más alta en presencia de fenbufen que cuando se administró solo.

Probenecid y cimetidina:

Se debe tener precaución cuando levofloxacino es administrado junto con drogas que afectan la secreción tubular renal como probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con daño renal. Probenecid y cimetidina tienen efecto estadísticamente significativo sobre la eliminación de levofloxacino. El clearance renal de levofloxacino fue disminuido por cimetidina (24%) y probenecid (34%) Esto debido a que ambas drogas son capaces de bloquear la secreción tubular renal de levofloxacino. Sin embargo, a las dosis probadas en el

estudio, es poco probable que las diferencias cinéticas estadísticamente significativas, tengan relevancia clínica.

Ciclosporina: La vida media de ciclosporina aumentó en un 33% cuando se administra junto con levofloxacino. Debido a que este aumento no es clínicamente relevante, no se requiere ajuste de dosis de ciclosporina.

Antagonistas de la vitamina K: En pacientes tratados con levofloxacino en combinación con antagonistas de la vitamina K (ej. warfarina) se ha reportado resultados de pruebas de coagulación aumentadas (TP/INR) y/o sangrado, que puede ser grave. Por lo tanto, se deben monitorear las pruebas de coagulación en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K.

Otros: Se han realizado estudios clínicos farmacológicos para investigar posibles interacciones farmacocinéticas entre levofloxacino y drogas de prescripción habitual. La farmacocinética de levofloxacino no se vio afectada en aspectos clínicamente importantes cuando se administró con las siguientes drogas: carbonato de calcio, digoxina, glibenclamida, ranitidina, warfarina.



ADVERTENCIAS

Pacientes con predisposición a convulsionar TAVANIC comprimidos recubiertos está contraindicado en pacientes con antecedentes epilépticos y, como con otras quinolonas, debe ser usado con extrema precaución en pacientes con predisposición a convulsionar, como pacientes con daño central preexistente, tratamiento concomitante con fenbufen y medicamentos anti inflamatorios no esteroideos similares o con drogas que disminuyan el umbral de convulsiones cerebrales, como teofilina (ver Interacciones).

Colitis pseudos membranosa: Diarrea, particularmente si es severa, persistente y/o sanguinolenta, durante o luego del tratamiento con levofloxacino, puede ser síntoma de colitis pseudos membranosa por clostridium difficile. Si existe sospecha de colitis pseudo membranosa se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento

con levofloxacinó e iniciar tratamiento antibiótico específico adecuado sin retardo (ej.: vancomicina oral, teicoplanina o metronidazol). Medicamentos que inhiban el peristaltismo están contraindicados en esta situación clínica.

Tendinitis: Se ha observado tendinitis con quinolonas, que puede ocasionalmente llevar a ruptura involucrando en particular al tendón de Aquiles. Este efecto adverso puede ocurrir dentro de 48 horas de iniciado el tratamiento y puede ser bilateral. Pacientes de edad avanzada están más propensos a hacer una tendinitis. El riesgo de ruptura de tendón puede estar aumentado por la co administración de corticoesteroides. Si se sospecha una tendinitis, el tratamiento con levofloxacinó debe ser suspendido inmediatamente e iniciar tratamiento adecuado (ej. Inmovilización) para el tendón afectado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En los casos más severos de neumonía neumocócica TAVANIC puede no ser la terapia óptima. Infecciones nosocomiales por *P.aeruginosa* puede requerir terapia combinada.

PRECAUCIONES: Sólo para forma oral.

Sales de hierro, antiácidos que contengan magnesio o aluminio.

Se recomienda que los preparados que contienen cationes di o trivalentes como las sales de hierro, o antiácidos conteniendo magnesio o aluminio no deberían ingerirse dos horas antes o después de la administración de levofloxacinó comprimidos. No se encontró interacción con carbonato de calcio.

Sucralfato: La biodisponibilidad de levofloxacinó comprimidos disminuye significativamente cuando se administra junto con sucralfato. Si el paciente debe recibir ambos, sucralfato y levofloxacinó, es preferible administrar sucralfato dos horas después de la administración de levofloxacinó.

Para forma oral e inyectable: Teofilina, fenbufen o anti inflamatorios no esteroideos similares En un estudio clínico no se encontró interacciones farmacocinéticas de levofloxacinó con teofilina.

Sin embargo, puede ocurrir una baja pronunciada en el umbral de convulsiones cerebrales cuando se administran quinolonas concomitantemente con teofilina, drogas antiinflamatorias no esteroideos, u otros

agentes que rebajan el umbral de convulsiones. Las concentraciones de levofloxacin fueron cerca de un 13% más alta en presencia de fenbufen que cuando se administró solo.

Probenecid y cimetidina:

Se debe tener precaución cuando levofloxacin es administrado junto con drogas que afectan la secreción tubular renal como probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con daño renal. Probenecid y cimetidina tienen efecto estadísticamente significativo sobre la eliminación de levofloxacin. El clearance renal de levofloxacin fue disminuido por cimetidina (24%) y probenecid (34%) Esto debido a que ambas drogas son capaces de bloquear la secreción tubular renal de levofloxacin. Sin embargo, a las dosis probadas en el estudio, es poco probable que las diferencias cinéticas estadísticamente significativas, tengan relevancia clínica.

Ciclosporina: La vida media de ciclosporina aumentó en un 33% cuando se administra junto con levofloxacin. Debido a que este aumento no es clínicamente relevante, no se requiere ajuste de dosis de ciclosporina.

Antagonistas de la vitamina K: En pacientes tratados con levofloxacin en combinación con antagonistas de la vitamina K (ej. warfarina) se ha reportado resultados de pruebas de coagulación aumentadas (TP/INR) y/o sangrado, que puede ser grave. Por lo tanto, se deben monitorear las pruebas de coagulación en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K.

Otros: Se han realizado estudios clínicos farmacológicos para investigar posibles interacciones farmacocinéticas entre levofloxacin y drogas de prescripción habitual. La farmacocinética de levofloxacin no se vio afectada en aspectos clínicamente importantes cuando se administró con las siguientes drogas: carbonato de calcio, digoxina, glibenclamida, ranitidina, warfarina.



PRESENTACIÓN

Estuche con 7 comprimidos recubiertos.

Envase con un frasco conteniendo 100 ml.

SANOFI - AVENTIS DE CHILE S.A.

Presidente Riesco 5435 piso 17-18 Las condes

Teléf.: 366-7000 Fax: 366-7003

Email: sanofi@sanofi.com



SOBREDOSIS

Síntomas: De acuerdo con estudios toxicológicos en animales, los signos clínicos más importantes de esperar, luego de una sobre dosificación con levofloxacino, son síntomas relativos al sistema nervioso central como confusión, mareos, deterioro de la conciencia y estados convulsivos.

Reacciones gastrointestinales tales como náuseas y erosión de la mucosa. En estudios clínicos farmacológicos realizados con dosis supra-terapéuticas, se ha observado aumento en el intervalo QT.

Manejo: En caso de sobre dosificación el paciente debe ser observado cuidadosamente (incluyendo monitoreo ECG) y se debe implementar tratamiento sintomático. En caso de sobredosis aguda oral, se debe considerar realizar un lavado gástrico e instaurar tratamiento sintomático. Pueden usarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica. No son efectivas en remover levofloxacino del organismo la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal ni la DPAC. No existe antídoto específico.

Espectro antibacteriano: La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y en el tiempo para las especies seleccionadas por lo que es importante información sobre resistencia local, particularmente en el tratamiento de infecciones severas.

