

INSTITUTE OF SALUD PÚBLICA  
Departamento Control Nacional  
Sección Registro

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
Nº Ref.: 3370/05

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SECCIÓN REGISTRO SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
AUXIL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 750 mg			
Fecha: Enero/05	Página:	Producto N° IMED185	Versión : 1

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL 07 JUL 2005

1.- Denominación:

**Nombre** Auxil comprimidos recubiertos 750 mg  
**Principio Activo** Levofloxacino Hemihidrato  
**Forma Farmacéutica** Comprimidos recubiertos

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

2.- Composición: Auxil comprimidos recubiertos 750 mg

Cada comprimido recubierto contiene:  
Levofloxacino (Hemihidrato) 750 mg  
Excipientes c.s.  
Excipientes: Polividona, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina, Colorante FD&C rojo N°40 lacado al 39%, Colorante D&C rojo N°27 lacado al 25%, Colorante FD&C azul N°2 lacado al 14%, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Macrogol 3000, Talco

3.- Fórmula:

Levofloxacino:

**Fórmula Global** : C<sub>18</sub> H<sub>20</sub> FN<sub>3</sub> O<sub>4</sub> • ½ H<sub>2</sub>O  
**P.M.** : 370.38

4.- Categoría Antibacteriano fluoroquinolónico.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA  
Departamento Control Nacional  
REGISTRO N° F. 14915/05

## 5.- Indicaciones:

~~Tratamiento de infecciones moderadas o severas causadas por microorganismos sensibles a Levofloxacino. Infecciones respiratorias como sinusitis aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía; infecciones al tracto urinario incluyendo pielonefritis e infecciones complicadas; infecciones de piel y tejidos blandos como abscesos, celulitis, furúnculos, impétigo, pioderma y heridas infecciosas.~~

Tratamiento de infecciones bacterianas sensibles al fármaco:

- Sinusitis aguda.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
- Neumonía adquirida en la comunidad.
- Neumonía nosocomial.
- Infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis e infecciones complicadas).
- Infecciones complicadas de piel y sus estructuras (SSSIs).

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

## 6.- Posología:

Las dosis usuales por vía oral van de 250 a 750 mg. cada 24 hrs., según la gravedad y el tipo de infección.

Para el tratamiento de sinusitis aguda se recomienda una dosis de 500 mg una vez al día durante 10 a 14 días; para el tratamiento de la exacerbación aguda de bronquitis crónica se recomienda administrar 500 mg una vez al día durante 7 a 10 días. Neumonía **nosocomial**: 750 mg una vez al día por ~~5 o 7 días~~ **7 - 14 días**; **neumonía adquirida en la comunidad** ~~ó bien~~, 500 mg / día, por ~~10~~ **7- 14 días**; para el tratamiento de infecciones complicadas del tracto urinario, incluyendo pielonefritis se recomienda administrar 250 ó 500 mg 1 vez al día durante 10 días;

~~Infecciones leves, no complicadas, 250 mg durante 3 días.~~

Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos, de 500 mg ~~a 750 mg~~ 1 vez al día durante 7 a 14 días. La dosis y duración del tratamiento depende del tipo y severidad de la infección y de la sensibilidad del microorganismo causal.

**Dosis en pacientes con insuficiencia renal:**

<b><u>STATUS RENAL</u></b>	<b><u>DOSIS INICIAL</u></b>	<b><u>DOSIS SUBSECUENTE</u></b>
<b><u>Exacerbación bacteriana aguda de Bronquitis crónica / Penumonía adquirida en la comunidad / Sinusitis aguda maxilar / SSSI no complicadas</u></b>		

<b><u>CLcr desde 50 a 80 mL/min</u></b>	<b><u>No requiere ajuste de dosis</u></b>	
<b><u>CLcr desde 20 a 49 mL/min</u></b>	<b><u>500 mg</u></b>	<b><u>250 mg c/24 h</u></b>
<b><u>CLcr desde 10 a 19 mL/min</u></b>	<b><u>500 mg</u></b>	<b><u>250 mg c/48 h</u></b>
<b><u>Hemodiálisis</u></b>	<b><u>500 mg</u></b>	<b><u>250 mg c/48 h</u></b>
<b><u>Dosis peritoneal crónica ambulatoria (CAPD)</u></b>	<b><u>500 mg</u></b>	<b><u>250 mg c/48 h</u></b>

**SSSI complicadas / Pneumonía nosocomial**

<b><u>CLcr desde 50 a 80 mL/min</u></b>	<b><u>No requiere ajuste de dosis</u></b>	
<b><u>CLcr desde 20 a 49 mL/min</u></b>	<b><u>750 mg</u></b>	<b><u>750 mg c/48 h</u></b>
<b><u>CLcr desde 10 a 19 mL/min</u></b>	<b><u>750 mg</u></b>	<b><u>500 mg c/48 h</u></b>
<b><u>Hemodiálisis</u></b>	<b><u>750 mg</u></b>	<b><u>500 mg c/48 h</u></b>
<b><u>Dosis peritoneal crónica ambulatoria (CAPD)</u></b>	<b><u>750 mg</u></b>	<b><u>500 mg c/48 h</u></b>

<b><u>Infecciones del tracto urinario (ITU) complicadas/Pielonefritis aguda</u></b>		
<b><u>CLcr mayor o igual a 20 mL/min</u></b>	<b><u>No requiere ajuste de dosis</u></b>	
<b><u>CLcr desde 10 a 19 mL/min</u></b>	<b><u>250 mg</u></b>	<b><u>250 mg c/48 h</u></b>

<b><u>Infecciones del tracto urinario (ITU) complicadas</u></b>
<b><u>No requiere ajuste de dosis</u></b>

Dosis en pacientes con daño hepático: no se requieren ajuste de dosis, ya que, levofloxacino no es metabolizado en forma relevante en el hígado.

## **7.- Farmacología:**

**Mecanismo de acción:** Levofloxacino es un agente antibacteriano sintético del tipo fluoroquinolona y es el S (-) enantiómero de la ofloxacina.

Como agente antibacteriano fluoroquinolónico, el Levofloxacino actúa sobre el complejo DNA-DNA-girasa y topoisomerasa II, enzimas responsables de la replicación, transcripción, reparación y recombinación del DNA. Esta acción produce la inhibición rápida y específica de la síntesis del DNA bacteriano.

### **Microorganismos susceptibles:**

- Aerobios Gram-positivos: Enterococcus faecalis; Staphylococcus aureus meticilino-sensible; Staphylococcus haemolyticus meticilino-sensible; Staphylococcus saprophyticus; Streptococcus grupo C y G; Streptococcus agalactiae; Streptococcus pneumoniae penicilino-sensible y penicilino-resistente; Streptococcus pyogenes.
- Aerobios Gram-negativos: Acinetobacter baumannii; Burkholderia cepacia; Citrobacter freundii; Eikenella corrodens; Enterobacter aerogenes; Enterobacter agglomerans; Enterobacter cloacae; Escherichia coli; Haemophilus influenzae ampicilino-sensible y resistente; Haemophilus influenzae; Klebsiella oxytoca; Klebsiella pneumoniae; Moraxella catarrhalis; Morganella morganii; Pasteurella multocida; Proteus mirabilis; Proteus vulgaris; Providencia rettgeri; Providencia stuartii; Pseudomonas aeruginosa; Serratia marcescens.
- Anaerobios: Bacteroides fragilis; Clostridium perfringens; Peptostreptococcus

**Otros microorganismo:** Chlamydia pneumoniae; Chlamydia psittaci; Legionella pneumophila; Mycoplasma pneumoniae.

~~Anaerobios: Bacteroides fragilis; Clostridium perfringens; Peptostreptococcus~~  
Anaerobios: Bacteroides fragilis; Clostridium perfringens; Peptostreptococcus

**Organismos Resistentes:** Treponema pallidum.

**Microorganismos susceptibilidad intermedia:**

- Aerobios Gram-positivos: Staphylococcus aureus meticilino-resistente; Staphylococcus haemolyticus meticilino-resistente.

- Anaerobios: Bacteroides.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

## **8.- Farmacocinética:**

**Absorción:** Las formas intravenosa y la oral son bioequivalentes. La biodisponibilidad absoluta de la forma oral es rápida y alcanza aproximadamente al 100%; los alimentos tienen poca influencia en la absorción. El peak de concentración plasmática de la forma oral y de la intravenosa es de 5.7 mcg/ml y se obtiene entre 1-2 horas después de la administración de 500 mg una vez al día.

**Distribución:** Aproximadamente un 24-38% se une a proteínas plasmáticas especialmente albúmina. Penetra la mucosa bronquial y el fluido intraepitelial alcanzando concentraciones máximas de 8.3 mcg/g y 10.8 mcg/ml, respectivamente con dosis de 500 mg por vía oral. También penetra el tejido pulmonar alcanzando concentraciones máximas de alrededor de 11.3 mcg/ml, y en el fluido vesical con concentraciones máximas de alrededor de 4.0 y 6.7 mcg/ml. El volumen de distribución varía de 89-112 litros.

**Metabolización:** Levofloxacino es pobremente metabolizado en el hígado; los metabolitos desmetil-levofloxacino y levofloxacino N-óxido son farmacológicamente inactivos y corresponden a menos del 5% de la dosis excretada por la orina. Levofloxacino es estereoquímicamente estable y no sufre inversión quiral.

**Excreción:** La excreción es principalmente por vía renal y corresponde a más del 85% de la dosis administrada. Luego de la administración oral o intravenosa de levofloxacino, la eliminación desde el plasma es relativamente lenta con un tiempo de vida media de eliminación de 6-8 horas. En sujetos con función renal deteriorada, la vida media de eliminación del fármaco aumenta.

## **9.- Información para su Prescripción:**

### **Precauciones:**

Se puede administrar pero con precaución en los siguientes casos: pacientes con desordenes del Sistema Nervioso Central como epilepsia y enfermedad cerebrovascular. En pacientes con historial de problemas a los tendones relacionados o no con la administración fluoroquinolonas. Pacientes con insuficiencia renal debido a que levofloxacino es excretado principalmente por los riñones, se debe realizar ajuste de dosis de acuerdo al clearance renal. Durante el embarazo y la lactancia, sólo si no hay otra alternativa mas segura ya que se sabe que afecta las articulaciones en los animales que no han llegado a su madurez.

Usar en niños y adolescentes menores de 18 años, por periodos breves y solamente si no existe otra alternativa.

**Contraindicaciones:**

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

No debe usarse en: pacientes con hipersensibilidad a Levofloxacino a otra quinolona o cualquiera de los excipientes de la fórmula.

~~Durante el embarazo y lactancia.~~

~~Interrumpir el tratamiento en caso de ocurrir alteraciones psiquiátricas, neurológicas, o reacciones de hipersensibilidad severas, o en presencia de colitis pseudomembranosa.~~

**Advertencias:**

Durante o después del tratamiento con Levofloxacino, pueden presentarse síntomas asociados a Clostridium difficile, siendo la expresión más severa la colitis pseudomembranosa.

Si existe sospecha de colitis pseudomembranosa se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento e iniciar una terapia específica, por ejemplo con vancomicina. Se ha observado aparición de tendinitis con el uso de quinolonas, que puede llevar a la ruptura de tendones del hombro, de la mano y del tendón de Aquiles. En pacientes con epilepsia puede reducir el umbral cerebral de convulsiones. Debido a que Levofloxacino puede provocar fotosensibilización se recomienda a los pacientes que eviten la exposición innecesaria a la luz solar directa, o la exposición a rayos UV artificiales

## **Interacciones:**

La absorción de levofloxacino es reducida significativamente cuando se administra concomitantemente con sales de hierro y preparados que contengan zinc, calcio, magnesio o aluminio. La biodisponibilidad de Levofloxacino disminuye significativamente cuando se administra junto con sucralfato. Cuando se administran quinolonas concomitantemente con teofilina, fenbufeno u otros antiinflamatorios no esteroideos

relacionados pueden desencadenarse convulsiones. La farmacocinética de Levofloxacino no se ha afectado clínicamente cuando se administra con cimetidina, ciclosporina, digoxina, glibenclamida, probenecid, ranitidina, warfarina. En este último caso se recomienda monitorear estrechamente el tiempo de protombina u otra prueba de coagulación apropiada, ya que algunas quinolonas aumentan los efectos de warfarina. En pacientes tratados con quinolonas y un agente antidiabético se han registrado trastornos de la glicemia, incluyendo hiperglicemia e hipoglicemia.

## **10.- Reacciones adversas:**

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

Se han descrito las siguientes reacciones adversas: Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, anorexia, dolor abdominal, dispepsia, colitis pseudomembranosa. Dermatológicas: prurito, urticaria, y rash cutáneo. Neurológicas: cefalea, mareos y vértigo, somnolencia, insomnio, parestesia, temblor, agitación, ansiedad, convulsiones y confusión. Músculoesqueléticas: artralgia, mialgia, ruptura de tendones o tendinitis. Hepáticas y renales: aumento de bilirrubina y creatinina sérica. Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia. Otras reacciones: astenia, desarrollo de hongos y proliferación de otros microorganismos resistentes. Otros efectos indeseados asociados con la administración de fluroquinolonas incluyen: reacciones psicóticas como estados confusionales agudos y cambios depresivos de ánimo. Reacciones de Hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson

## **11.- Información Toxicológica:**

**Sobredosis:** Síntomas: Se han descrito: confusión, mareos, deterioro de la conciencia y estados convulsivos, como también reacciones gastrointestinales tales como náuseas y erosión de la mucosa.

**Tratamiento:** Se debe considerar realizar un lavado gástrico; instaurar tratamiento sintomático, con monitoreo de las funciones comprometidas en un centro asistencial. No existe antídoto específico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**12.- Bibliografía:**

- \_\_ MICROMEDEX INC., Vol. 102, 1999.
- \_\_ PDR, Physicians' Desk Reference, 1998.
- \_\_ USP Drug Information 2004
- \_\_ British National Formulary 46.- 2003
- \_\_ Lala M. Dunbar et al.: High Dose, Short-Course Levofloxacin for Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2003; \_\_ 37; 752-60.

Rev 12..04