

# levofloxacin

Medicamento genérico Lei n 9.787, de 1999

## Comprimido Revestido

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

#### Comprimido Revestido, 250 mg.

Embalagem contendo 7 comprimidos.

#### Comprimido Revestido, 500 mg.

Embalagens contendo 3 ou 7 ou 10 comprimidos

## USO ADULTO

### Uso oral

#### Composição:

Cada comprimido revestido de 250 mg contém: levofloxacin (na forma hemidratação)\* ..... 250 mg excipientes q.s.p. .... 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, povidona, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio rutilo, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido revestido de 500 mg contém: levofloxacin (na forma hemidratação)\*\* ..... 500 mg excipientes q.s.p. .... 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, povidona, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio rutilo, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Cada 1 mg de levofloxacin corresponde a 1,0249 mg de levofloxacin hemidratação.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### Ação esperada do medicamento

Levofloxacin é um medicamento pertencente ao grupo dos antibióticos. Levofloxacin é indicado no tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis ao levofloxacin.

#### Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° a 30°C). Proteger da luz.

#### Prazo de validade

Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de levofloxacin é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa em sua embalagem externa. NÃO USE MEDICAMENTOS COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

#### Gravidez e lactação

Levofloxacin não deve ser administrado quando houver suspeita ou durante a gravidez e lactação, a não ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentado.

#### Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

#### Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Somente o médico poderá avaliar a eficácia da terapia. A interrupção do tratamento pode ocasionar a não obtenção dos resultados esperados.

#### Reações adversas

Informe a seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como por exemplo: diarreia, náusea e vaginite.

Também podem ocorrer, embora com menos frequência: flatulência, dor abdominal, erupção da pele e coceira, dispepsia, insônia e tontura.

### TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe seu médico, caso você esteja usando antiácidos, polivitamínicos e preparações contendo ferro ou zinco, pois eles podem interferir na absorção do levofloxacin. Caso tais medicamentos sejam necessários, eles deverão ser tomados duas horas antes ou duas horas depois da administração de levofloxacin. Recomenda-se não ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com levofloxacin.

#### Contraindicações e precauções

O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao levofloxacin e/ou demais componentes da formulação.

O uso de levofloxacin é contraindicado em crianças e adolescentes em fase de crescimento.

As doses recomendadas do medicamento são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não apresentem doença renal.

Levofloxacin pode provocar tontura ou outros efeitos colaterais neurológicos, 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, caso você não esteja atento, antes de avaliar sua reação ao levofloxacin.

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 convulsão.

### NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### CARACTERÍSTICAS

Levofloxacin é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro, para administração oral ou intravenosa. Quimicamente, o levofloxacin é o isômero levôgiro (isômero-L) do racemato ofloxacin, um agente antibacteriano fluoroquinolônico. A atividade antibacteriana da ofloxacin deve-se basicamente ao isômero-L. O mecanismo de ação do levofloxacin e de outros antibacterianos quinolônicos envolve a inibição do complexo DNA-girase (topoisomerase bactericida IV), uma enzima necessária à replicação, transcrição, restauração e recominação do DNA. Nesse sentido, o isômero-L produz mais ligações de hidrogênio e, portanto, complexos mais estáveis com a DNA-girase do que o isômero-D. Microbiologicamente, isso se traduz numa atividade antibacteriana 25 a 40 vezes maior para o isômero-L, o levofloxacin, do que para o isômero-D. Os derivados quinolônicos inibem rápida e especificamente a síntese do DNA bacteriano.

#### Microbiologia

O levofloxacin apresenta atividade in vitro contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas Gram-positivas e Gram-negativas. A atividade bactericida do levofloxacin é rápida e frequentemente ocorre em níveis próximos da Concentração Inibitória Mínima (CIM).

O levofloxacin exibe atividade in vitro contra a maioria das cepas dos microrganismos citados a seguir:

#### Aeróbios Gram-positivos

*Enterococcus faecalis\**  
*Staphylococcus aureus methi - S*  
*Staphylococcus haemolyticus methi-S*  
*Staphylococcus saprophyticus*  
*Streptococci, grupo C e G*  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae peni-I/S/R\**  
*Streptococcus pyogenes\**

#### Aeróbios Gram-negativos

*Acinetobacter baumannii\**  
*Proteus vulgaris*  
*Citrobacter freundii\**  
*Providencia rettgeri*  
*Eikenella corrodens*  
*Providencia stuartii*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Pseudomonas aeruginosa\**  
*Enterobacter agglomerans*  
*Serratia marcescens\**  
*Enterobacter cloacae\**  
*Escherichia coli\**  
*Haemophilus influenzae ampi-S/R\**  
*Haemophilus para-influenzae\**  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumoniae\**  
*Moraxella catarrhalis +/- b-\**  
*Morganella morganii\**  
*Pasteurella multocida*  
*Proteus mirabilis\**

#### Anaeróbios

*Bacteroides fragilis*  
*Clostridium perfringens*  
*Peptostreptococcus*

#### Outros microrganismos

*Chlamydia pneumoniae\**  
*Chlamydia psittaci*  
*Legionella pneumophila\**  
*Mycoplasma pneumoniae\**

#### Microrganismo com susceptibilidade intermediária

**Aeróbios Gram-positivos**  
*Staphylococcus haemolyticus methi – R*

#### Aeróbios Gram-negativos

*Burkholderia cepacia*

#### Anaeróbios

*Bacteroides ovatus*  
*Bacteroides thetaiotamicron*  
*Bacteroides vulgatus*  
*Clostridium difficile*

#### Microrganismos resistentes

**Aeróbios Gram-positivos**  
*Staphylococcus aureus methi – R*

\* a eficácia clínica foi comprovada através de estudos clínicos.

O levofloxacin não é ativo contra *Treponema pallidum*. Em infecções nosocomiais causadas por *Pseudomonas aeruginosa* pode ser necessária a terapia combinada. Resistência ao levofloxacin devido a mutação espontânea in vitro é um fenômeno muito raro. Embora tenha sido observada resistência cruzada entre levofloxacin e outras fluoroquinolonas, alguns microrganismos resistentes a outras quinolonas, como a ofloxacin, podem ser sensíveis ao levofloxacin. Na falta de um teste de sensibilidade ao levofloxacin, a sensibilidade do microrganismo à ofloxacin pode ser utilizada para prever a sensibilidade ao levofloxacin. Contudo, embora microrganismos sensíveis ao ofloxacin possam ser considerados sensíveis ao levofloxacin, o contrário nem sempre é verdadeiro.

#### Farmacocinética

O levofloxacin é rápido e quase completamente absorvido após a administração oral. O pico de concentração plasmática é obtido uma a duas horas após a ingestão. A biodisponibilidade absoluta de uma dose oral de 500 mg de levofloxacin é de aproximadamente 99%. A ingestão de alimentos não altera de maneira clinicamente significativa a absorção do levofloxacin. As concentrações plasmáticas do levofloxacin após a administração intravenosa são semelhantes e

comparáveis, em extensão (AUC), às obtidas após a administração oral, quando se utilizam doses equivalentes (mg/mg). Portanto, a via oral e a via intravenosa podem ser consideradas intercambiáveis. A farmacocinética do levofloxacin é linear e previsível após a administração de doses únicas e doses múltiplas de 50 a 600 mg. As concentrações plasmáticas aumentam proporcionalmente com o aumento das doses orais, numa faixa de 250 a 1.000 mg. O estado de equilíbrio é atingido em período de 3 dias. O volume médio de distribuição do levofloxacin varia, em geral, de 89 a 112 litros após doses únicas ou múltiplas de 500 mg, indicando ampla distribuição pelos tecidos.

As concentrações máximas do levofloxacin na mucosa brônquica e fluido epitelial após a administração de 500 mg foram de 8,3 µg/g e 10,8 µg/mL, respectivamente. Estas concentrações foram alcançadas em aproximadamente uma hora após a administração. A concentração nos tecidos pulmonares após a administração de 500 mg por via oral foi de aproximadamente 11,3 µg/g e foi alcançada 4 a 6 horas após a administração. As concentrações nos pulmões constantemente excederam às do plasma. Nos fluidos vesicais as concentrações máximas de levofloxacin foram de 4,0 e 6,7 µg/mL, 2 - 4 horas após a administração, após 3 dias com doses de 500 mg, uma ou duas vezes ao dia, respectivamente.

O levofloxacin possui baixa penetração no fluido cérebroespinal. A penetração do levofloxacin na bile é rápida e completa. O levofloxacin também penetra rapidamente no tecido ósseo, tanto na cabeça do fêmur quanto na sua parte distal. Os picos de concentração tissular variam de 2,4 a 15 µg/g e são obtidos cerca de 2 a 3 horas após a administração oral. A ligação do levofloxacin às proteínas séricas, é de aproximadamente 30 a 40%. O levofloxacin é estereoisomericamente estável no plasma e na urina e não se converte metabolicamente no seu enantiômero, a D-ofloxacin. A biotransformação do levofloxacin é limitada, uma vez que a droga é basicamente excretada inalterada na urina. Após a administração oral, aproximadamente 87% da dose administrada é recuperada inalterada, na urina, num período de 48 horas, enquanto que menos de 4% da dose é recuperada nas fezes, num período de 72 horas. As concentrações urinárias médias, 8 - 12 horas após a administração de uma dose oral única de 150 mg, 300 mg ou 500 mg de levofloxacin foram 44 mg/L, 91 mg/L e 200 mg/L, respectivamente. Menos de 5% da dose administrada é recuperada na urina como desmetil e N-óxido metabólitos, os únicos metabólitos identificados no homem. Estes metabólitos não apresentam atividade farmacológica relevante. A meia-vida de eliminação plasmática terminal média do levofloxacin varia de 6 a 8 horas, após a administração de doses únicas ou de doses múltiplas. A farmacocinética do levofloxacin fica alterada em pacientes com insuficiência renal, portanto é necessário o ajuste da dose (vide item "Posologia e Administração").

Não há diferenças significativas na cinética do levofloxacin entre jovens e idosos, a não ser as diferenças associadas ao clearance de creatinina.

A análise separado de indivíduos do sexo feminino e masculino demonstrou diferenças variando de pequenas a não significativas da farmacocinética do levofloxacin com relação ao sexo. Até o momento não se tem conhecimento de estudos sobre o significado clínico destas diferenças.

#### INDICAÇÕES

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.
- Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite.
- Osteomielite

#### CONTRAINDICAÇÕES

ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO EM CASOS DE HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO LEVOFLOXACIN, A OUTROS AGENTES ANTIMICROBIANOS DERIVADOS DAS QUINOLONAS E/OU DEMAIS COMPONENTES DA FORMULAÇÃO.

LEVOFLOXACIN ESTÁ CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HISTÓRIA DE PROBLEMAS NO TENDÃO RELACIONADAS A ADMINISTRAÇÃO DE QUINOLONAS.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

FORAM RELATADAS CONVULSÕES E PSICOSES TÓXICAS EM PACIENTES SOB TRATAMENTO COM DERIVADOS QUINOLÔNICOS, INCLUINDO O LEVOFLOXACIN. AS QUINOLONAS TAMBÉM PODEM PROVOCAR UM AUMENTO DA PRESSÃO INTRACRANIANA E ESTIMULAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL PODENDO DESENCADEAR TREMORES, INQUIETAÇÃO, ANSIEDADE, TONTURA, CONFUSÃO, ALUCINAÇÕES, PARANOIA, DEPRESSÃO, PESADELOS, INSÔNIA E, RARAMENTE, PENSAMENTOS OU ATOS SUICIDAS.

ESSAS REAÇÕES PODEM OCORRER APÓS A PRIMEIRA DOSE. SE ESSAS REAÇÕES OCORREM EM PACIENTES SOB TRATAMENTO COM O LEVOFLOXACIN, A DROGA DEVE SER DESCONTINUADA E MEDIDAS ADEQUADAS DEVEM SER ADOTADAS. EM CASOS DE INFECÇÕES NOSOCOMIAIS CAUSADAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA PODE SER NECESSÁRIA A TERAPIA COMBINADA. NOS CASOS EXTREMAMENTE GRAVES DE PNEUMONIA PNEUMOCÓCCICA, O USO DE LEVOFLOXACIN PODE NÃO SER A TERAPIA DE PRIMEIRA ESCOLHA. COMO TODAS AS QUINOLONAS, O LEVOFLOXACIN DEVE SER USADO COM CAUTELA EM PACIENTES COM DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL SUSPEITOS OU CONFIRMADOS, OS QUAIS POSSAM PREDISPOR A CONVULSÕES OU DIMINUIR O LIMAR DE CONVULSÃO (POR EXEMPLO, ARTERIOESCLEROSE CEREBRAL GRAVE, EPILEPSIA) OU NA PRESENÇA DE OUTROS FATORES DE RISCO QUE POSSAM PREDISPOR A CONVULSÕES OU DIMINUIR O LIMAR DE CONVULSÃO (POR EXEMPLO, TRATAMENTO COM OUTRAS DROGAS, DISFUNÇÃO RENAL).

A OCORRÊNCIA DE DIARRÉIA, PARTICULARMENTE GRAVE, PERSISTENTE E COM SANGUE, DURANTE OU APÓS O TRATAMENTO COM LEVOFLOXACIN

PODE SER SINTOMÁTICO DE DOENÇA ASSOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE, A FORMA MAIS GRAVE DE COLITE PSEUDOMEMBRANOSA. NA SUSPEITA DE COLITE PSEUDOMEMBRANOSA, A ADMINISTRAÇÃO DE LEVOFLOXACINO DEVE SER INTERROMPIDA IMEDIATAMENTE E MEDIDAS ESPECÍFICAS E DE SUPORTE DEVEM SER ADOTADAS SEM DEMORA. PRODUTOS QUE INIBEM O PERISTALTISMO SÃO CONTRAINDICADOS NESTA SITUAÇÃO.

RUPTURAS DOS TENDÕES DO OMBRO, DA MÃO E DO TENDÃO DE AQUILES, EXIGINDO REPARAÇÃO CIRÚRGICA OU RESULTANDO EM INCAPACIDADE PROLONGADA FORAM RELATADAS EM PACIENTES QUE RECEBERAM QUINOLONAS. O RISCO DE RUPTURA DE TENDÃO PODE FICAR AUMENTADO NA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE CORTICOSTEROÍDES. O TRATAMENTO COM LEVOFLOXACINO DEVE SER INTERROMPIDO SE O PACIENTE APRESENTAR DOR, INFLAMAÇÃO OU RUPTURA DE TENDÃO. OS PACIENTES DEVEM REPOUSAR E EVITAR EXERCÍCIOS ATÉ QUE O DIAGNÓSTICO DE TENDINITE OU RUPTURA DE TENDÃO TENHA SIDO SEGURO EXCLUÍDO. A RUPTURA DE TENDÃO PODE OCORRER DURANTE OU APÓS A TERAPIA COM QUINOLONAS, INCLUINDO O LEVOFLOXACINO.

REAÇÕES DE FOTOTOXICIDADE MODERADAS A GRAVES FORAM OBSERVADAS EM PACIENTES EXPOSTOS À LUZ SOLAR DIRETA, ENQUANTO RECEBIAM TRATAMENTO COM QUINOLONAS. A EXCESSIVA EXPOSIÇÃO À LUZ SOLAR OU RAIOS ULTRA-VIOLETA ARTIFICIAIS DEVE SER EVITADA. ENTRETANTO, EM TESTES CLÍNICOS, A FOTOTOXICIDADE FOI OBSERVADA EM MENOS DE 0,1% DOS PACIENTES. SE OCORRER FOTOTOXICIDADE, O TRATAMENTO DEVE SER INTERROMPIDO.

COMO NO CASO DAS OUTRAS QUINOLONAS, FORAM RELATADOS DISTÚRBIOS NA GLICOSE SANGÜÍNEA, GERALMENTE EM PACIENTES DIABÉTICOS SOB TRATAMENTO CONCOMITANTE COM UM AGENTE HIPOGLICEMIANTE ORAL OU COM INSULINA. NESTES PACIENTES, RECOMENDA-SE CUIDADOSA MONITORAÇÃO DA GLICOSE SANGÜÍNEA. SE OCORRER UMA REAÇÃO HIPOGLICEMIANTE, O TRATAMENTO COM LEVOFLOXACINO DEVE SER INTERROMPIDO.

REAÇÕES ANAFILÁTICAS E/OU DE HIPERSENSIBILIDADE GRAVE E OCASIONALMENTE FATAL FORAM RELATADAS EM PACIENTES QUE RECEBERAM TRATAMENTO COM QUINOLONAS. ESSAS REAÇÕES FREQUENTEMENTE OCORREM APÓS A PRIMEIRA DOSE. ALGUMAS REAÇÕES FORAM ACOMPANHADAS POR COLAPSO CARDIOVASCULAR, HIPOTENSÃO/CHOQUE, CONVULSÕES, PERDA DA CONSCIÊNCIA, FORMIGAMENTO, ANGIOEDEMA, OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS, DISPNEIA, URTICÁRIA, COCEIRA E OUTRAS REAÇÕES CUTÂNEAS SÉRIAS. O TRATAMENTO COM O LEVOFLOXACINO DEVE SER INTERROMPIDO IMEDIATAMENTE DIANTE DO APARECIMENTO DE EXANTEMA CUTÂNEO OU QUALQUER OUTRO SINAL DE HIPERSENSIBILIDADE.

INCIDENTES GRAVES E ALGUMAS VEZES FATAIS DEVIDO A UM MECANISMO IMUNOLÓGICO DESCONHECIDO FORAM RELATADOS EM PACIENTES QUE FORAM TRATADOS COM QUINOLONAS, INCLUINDO, RARAMENTE, O LEVOFLOXACINO. ESSAS REAÇÕES PODEM SER GRAVES E GERALMENTE OCORREM APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE DOSES MÚLTIPLAS. AS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, ISOLADAS OU ASSOCIADAS, PODEM INCLUIR: FEBRE, EXANTEMA OU REAÇÕES DERMATOLÓGICAS GRAVES; VASCULITE; ARTRALGIA; MIALGIA; DOENÇA DO SONO; PNEUMONITE ALÉRGICA; NEFRITE INTERSTICIAL; FALÊNCIA OU INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA; HEPATITE; ICTERÍCIA; FALÊNCIA OU NECROSE HEPÁTICA AGUDA; ANEMIA, INCLUSIVE HEMOLÍTICA E APLÁSTICA; TROMBOCITOPENIA, LEUCOPENIA; AGRANULOCITOSE; PANCITOPENIA; E/OU OUTRAS ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS. A MEDICAÇÃO DEVE SER INTERROMPIDA IMEDIATAMENTE DIANTE DO APARECIMENTO DE EXANTEMA CUTÂNEO OU QUALQUER OUTRO SINAL DE HIPERSENSIBILIDADE E MEDIDAS DE APOIO DEVEM SER ADOTADAS.

**• USO DURANTE A GRAVEZ E LACTAÇÃO**  
ESTUDOS DE REPRODUÇÃO EM ANIMAIS NÃO LEVANTARAM QUALQUER PREOCUPAÇÃO ESPECÍFICA. ENTRETANTO, NA AUSÊNCIA DE DADOS EM HUMANOS E DEVIDO AO GRANDE RISCO EXPERIMENTAL DE DANOS CAUSADOS POR FLUOROQUINOLONAS NAS CARTILAGENS DE ORGANISMOS EM CRESCIMENTO, LEVOFLOXACINO NÃO DEVE SER UTILIZADO EM MULHERES GRÁVIDAS.

ESTUDOS EM RATOS NÃO CAUSARAM ALTERAÇÕES NA FERTILIDADE E REPRODUÇÃO COM DOSES DE ATÉ 360 MG/KG/DIA. O LEVOFLOXACINO NÃO FOI TERATOGENICO EM RATOS EM DOSES ORAIS DE ATÉ 810 MG/KG/DIA OU EM DOSES INTRAVENOSAS DE ATÉ 160 MG/KG/DIA. EM COELHOS NÃO FOI DEMONSTRADA TERATOGENICIDADE COM DOSES ORAIS DE ATÉ 50 MG/KG/DIA.

DEVIDO AO POTENCIAL DE OCORRÊNCIA DE REAÇÕES ADVERSAS GRAVES NOS LACTENTES DE MÃES SOB TRATAMENTO COM O LEVOFLOXACINO, ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A LACTAÇÃO.

**• USO PEDIÁTRICO**  
A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DA UTILIZAÇÃO DO LEVOFLOXACINO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM FASE DE CRESCIMENTO NÃO FORAM ESTABELECIDAS. NO ENTANTO, JÁ FOI DEMONSTRADO QUE AS QUINOLONAS PRODUZEM EROSIÃO NAS ARTICULAÇÕES QUE SUPORTAM PESO, BEM COMO OUTROS SINAIS DE ARTRÓPATIA, EM ANIMAIS JOVENS DE VÁRIAS ESPÉCIES.

PORTANTO, A UTILIZAÇÃO DO LEVOFLOXACINO NESSAS FAIXAS ETÁRIAS NÃO É RECOMENDADA.

**• USO EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA E/OU RENAL**  
DEVE-SE TER CUIDADO AO ADMINISTRAR LEVOFLOXACINO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL, POIS A DROGA É EXCRETADA PRINCIPALMENTE PELO RIM. E SENDO EM TAIS PACIENTES NECESSÁRIO O AJUSTE DAS DOSES PARA EVITAR O ACÚMULO DE LEVOFLOXACINO DEVIDO À DIMINUIÇÃO DA DEPURAÇÃO. (VIDE ITEM "POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO").

**• EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E/OU OPERAR MÁQUINAS**  
LEVOFLOXACINO PODE PROVOCAR EFEITOS

NEUROLÓGICOS ADVERSOS COMO VERTIGEM, TONTURA E DISTÚRBIOS VISUAIS. PORTANTO, O PACIENTE DEVE SER ACONSELHADO A NÃO DIRIGIR AUTOMÓVEL, OPERAR MÁQUINAS E/OU DEDICAR-SE A OUTRAS ATIVIDADES QUE EXIJAM COORDENAÇÃO E ALERTA MENTAL, ATÉ QUE SE SAIBA QUAL A REAÇÃO INDIVIDUAL DO PACIENTE FRENTE À DROGA.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- NA ADMINISTRAÇÃO ORAL CONCOMITANTE DE LEVOFLOXACINO COM SAIS DE FERRO E ANTIÁCIDOS CONTENDO MAGNÉSIO E ALUMÍNIO, A ABSORÇÃO DO LEVOFLOXACINO FICA SIGNIFICATIVAMENTE REDUZIDA. É RECOMENDADO QUE PREPARAÇÕES CONTENDO CÁTIONS BIVALENTES E TRIVALENTES COMO SAIS DE FERRO OU ANTIÁCIDOS CONTENDO ALUMÍNIO E MAGNÉSIO SEJAM ADMINISTRADAS DUAS HORAS ANTES OU DEPOIS DA ADMINISTRAÇÃO DE LEVOFLOXACINO. NÃO FOI ENCONTRADA INTERAÇÃO COM CARBONATO DE CÁLCIO.

- A BIODISPONIBILIDADE DE LEVOFLOXACINO É SIGNIFICATIVAMENTE REDUZIDA NA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE COM SUCRALFATO. CASO SEJA NECESSÁRIO ADMINISTRAR SUCRALFATO E LEVOFLOXACINO, RECOMENDA-SE A ESPERA DE 2 HORAS ENTRE AS ADMINISTRAÇÕES DAS DUAS SUBSTÂNCIAS. COMO NO CASO DE OUTRAS QUINOLONAS, A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE LEVOFLOXACINO E TEOFILINA PODE PROLONGAR A MEIA-VIDA DESTA ÚLTIMA. ELEVAR OS NÍVEIS DE TEOFILINA NO SORO E AUMENTAR O RISCO DE REAÇÕES ADVERSAS RELACIONADAS À TEOFILINA. PODE OCORRER UMA REDUÇÃO PRONUNCIADA NO LÍMiar DA CONVULSÃO NA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE QUINOLONAS E TEOFILINA. DROGAS ANTIINFLAMATORIAS NÃO ESTERÓIDIAS OU OUTROS AGENTES QUE DIMINUEM O LÍMiar DA CONVULSÃO. PORTANTO, OS NÍVEIS DE TEOFILINA DEVEM SER CUIDADOSAMENTE MONITORADOS E OS AJUSTES EM SUAS DOSES DEVEM SER REALIZADOS, SE NECESSÁRIO, QUANDO A LEVOFLOXACINO FOR CO-ADMINISTRADO. REAÇÕES ADVERSAS, INCLUINDO CONVULSÕES, PODEM OCORRER COM OU SEM A ELEVAÇÃO DO NÍVEL DE TEOFILINA NO SORO. NENHUM EFEITO SIGNIFICATIVO DO LEVOFLOXACINO SOBRE AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS, AUC E OUTROS PARÂMETROS DE BIODISPONIBILIDADE DA TEOFILINA FORAM DETECTADOS EM UM ESTUDO CLÍNICO ENVOLVENDO 14 VOLUNTÁRIOS SADIOS, DE MODO SEMELHANTE. NENHUM EFEITO APARENTE DA TEOFILINA SOBRE BIODISPONIBILIDADE E ABSORÇÃO DO LEVOFLOXACINO FOI OBSERVADO. AS CONCENTRAÇÕES DE LEVOFLOXACINO FORAM CERCA DE 13% MAIS ALTAS NA PRESENÇA DE FENBUFENO DO QUE QUANDO ADMINISTRADOS SEPARADAMENTE.

A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DO LEVOFLOXACINO COM A VARFARINA OU A DIGOXINA, COM O CARBONATO DE CÁLCIO, COM A GLIBENCLÂMIDA E COM A RANITIDINA NÃO EXIGE MODIFICAÇÃO DAS DOSES DE NENHUM DOS COMPOSTOS. A MEIA-VIDA DA CICLOSPORINA FICA AUMENTADA EM 33% QUANDO É ADMINISTRADA CONCOMITANTEMENTE COM O LEVOFLOXACINO. 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. DE QUALQUER FORMA, DEVE-SE TER CAUTELA NA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE LEVOFLOXACINO COM DROGAS QUE AFETAM A SECREÇÃO TUBULAR RENAL, COMO PROBENECIDA E CIMETIDINA, ESPECIALMENTE COM ALTERAÇÕES RENAIS.

#### REAÇÕES ADVERSAS

AS REAÇÕES ADVERSAS MAIS COMUMENTE OBSERVADAS FORAM: DIARRÉIA, NÁUSEA, VAGINITE E AUMENTO DAS ENZIMAS HEPÁTICAS. FORAM RELATADAS REAÇÕES ADVERSAS TAIS COMO: FLATULÊNCIA, DOR ABDOMINAL, PRURIDO, EXANTEMA, DISPEPSIA, INSÔNIA, VERTIGENS, RASH, VÔMITOS, ANOREXIA, CEFALÉIA, TONTURA, AUMENTO DA BILIRUBINEMIA E CREATININEMIA SÉRICA, EOSINOFILIA, LEUCOPENIA, ASTENIA, SUPERCRESCIMENTO DE FUNGOS E PROLIFERAÇÃO DE OUTROS MICROORGANISMOS RESISTENTES. MENOS FREQUENTEMENTE, FORAM RELATADAS OUTRAS REAÇÕES ADVERSAS COMUNS AOS DERIVADOS QUINOLÓNICOS QUE, INDEPENDENTEMENTE DA RELAÇÃO COM A DROGA, FORAM CONSIDERADAS IMPORTANTES DO PONTO DE VISTA MÉDICO: ALTERAÇÕES DA COORDENAÇÃO, DA FUNÇÃO HEPÁTICA, INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA, REAÇÕES DE AGRESSIVIDADE, ARTRITE, CONFUSÃO, CONVULSÕES, DEPRESSÃO, GRANULOCITOPENIA, ALUCINAÇÃO, MANIA, PANCREATITE, PARANÓIA, FOTOSSENSIBILIDADE, DIARRÉIA COM SANGUE QUE PODE SER INDICATIVA DE COLITE PSEUDOMEMBRANOSA, DISTÚRBIOS DO SONO, TENDINITE, NEUTROPENIA, TROMBOCITOPENIA, ERITEMA MULTIFORME, FALÊNCIA DE ORGÃOS, URTICÁRIA, BRONCOSPASMO, TAQUICARDIA, HIPOTENSÃO, DISPNEIA, PARESTESIA, TREMOR, ANSIEDADE, AGITAÇÃO, ARTRALGIA E MIALGIA. FORAM AINDA RELATADOS MUITO RARAMENTE REAÇÕES TAIS COMO ANGIOEDEMA, HIPOTENSÃO, CHOQUE ANAFILÁTICO, HIPOGLICEMIA, RUPTURA DE TENDÃO, AGRANULOCITOSE, PNEUMONIA ALÉRGICA E FEBRE. CASOS ISOLADOS DE ERUPÇÕES BOLHOSAS, HIPOESTESIA, DISTÚRBIOS VISUAIS E AUDITIVOS, DISTÚRBIOS DO PALADAR E OLFATO, ALUCINAÇÕES, RABDOMIOLISE, ANEMIA HEMOLÍTICA E PANCITOPENIA.

#### POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Os comprimidos de levofloxacino podem ser administrados 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 o 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.

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

**Pacientes com função renal normal (clearance de creatinina (CL<sub>cr</sub>) > 50 mL/min)**

Infecção	Dose Unitária	Frequência	Duração
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
Infecção 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
Osteomielite	500 mg	cada 24 horas	6 - 12 semanas

**Pacientes com insuficiência renal (clearance de creatinina (CL<sub>cr</sub>) ≤ 50 mL/min)**

**Infecção respiratória aguda / Infecção da pele e tecido subcutâneo / Osteomielite**

Clearance de Creatinina	Dose Inicial	Doses Subseqüentes
CL <sub>cr</sub> de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg cada 24 horas
CL <sub>cr</sub> de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 horas
Hemodíálise	500 mg	250 mg cada 48 horas
CAPD*	500 mg	250 mg cada 48 horas

**Infecção do Trato urinário / pielonefrite aguda**

Clearance de Creatinina	Dose Inicial	Doses Subseqüentes
CL <sub>cr</sub> ≥ 20 mL/min	não é necessário ajuste de dose	não é necessário ajuste de dose
CL <sub>cr</sub> de 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg cada 48 horas

\*CAPD = diálise peritoneal ambulatorial crônica

#### SUPERDOSAGEM

De acordo com estudos de toxicidade em animais, os sinais mais importantes após a ocorrência de superdosagem com levofloxacino são sintomas no Sistema Nervoso Central como confusão, vertigens, alterações de consciência e convulsões, assim como reações gastrointestinais tais como náuseas e erosões da mucosa.

Na ocorrência de ingestão de dose excessiva de levofloxacino, pode-se considerar o esvaziamento gástrico e proceder o tratamento sintomático. Pode-se utilizar antiácidos para a proteção da mucosa gástrica. O levofloxacino não é removido através de hemodíálise ou diálise peritoneal de maneira eficiente. Não existe antídoto específico.

#### PACIENTES IDOSOS

Devem-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: VIDE CARTUCHO.

Para sua segurança mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

MS - 1.0043.0887

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró  
CRF-SP 19.258

**Eurofarma**

EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA  
Av. Ver. José Diniz, 3.465  
São Paulo - SP  
CNPJ 61.190.096/0001-92  
Indústria Brasileira



EUROFARMA  
0800-704-3876  
eurofarma@eurofarma.com.br  
www.eurofarma.com.br