



menos comuns ocorridas em 0,1 a <1% dos pacientes tratados com o levofloxacino são apresentadas nas Tabelas 1 e 2 a seguir.

Tabela 1. Reações adversas comuns ( $\geq 1\%$ ) relatadas em estudos clínicos com levofloxacino

Classe de Sistema Órgão	Reações Adversas	% (N=7.237)
Infecções	monilíase	1
Distúrbios Psiquiátricos	insônia (Ver "Advertências e Precauções")	4
Distúrbios do Sistema Nervoso	cefaleia tontura (Ver "Advertências e Precauções")	6 3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino	dispnéia (Ver "Advertências e Precauções")	1
Distúrbios Gastrointestinais	náusea diarria constipação dor abdominal	7 5 3 2
	vômitos dispnéia	2 2
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	erupção cutânea (Ver "Advertências e Precauções")	2
	prurido	1
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas	vaginite	1b
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração	edema reação no local da administração dor torácica	1 1 1

a N = 7.274  
b N = 738 (mulheres)

Tabela 2. Reações adversas menos comuns (0,1 a 1%) relatadas em estudos clínicos com levofloxacino

Classe de Sistema Órgão	Reação Adversa	
Infecções	monilíase genital	
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático	anemia trombocitopenia granulocitopenia	(Ver "Advertências e Precauções")
Distúrbios do Sistema Imunológico	reação alérgica	
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais	hipercalcemia hipopocalcemia hipercalcemia	
	ansiedade agitação confusão depressão cânciases pesadas	
Distúrbios Psiquiátricos	distúrbios do sono anorexia sonhos anormais tremores convulsões parestesia	
Distúrbios do Sistema Nervoso	vertigem hipertonia hiporeflexias marcha anormal sonolência	
	epistaxe	
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino		
Distúrbios Cardíacos	parada cardíaca palpitação taquicardia ventricular arritmia ventricular	
Distúrbios Vasculares	flebite	
Distúrbios Gastrointestinais	gastrite estomatite pancreatite esofagite gastroenterite glostose colite pseudomembranosa/ per <i>C. difficile</i>	(Ver "Advertências e Precauções")
Distúrbios Hepatobiliares	função hepática anormal enzimas hepáticas aumentadas fosfatase alcalina aumentada	
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	urticária tendinite	(Ver "Advertências e Precauções")
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo	artralgia mialgia dois ossículos	
Distúrbios Renais e Urinários	função renal anormal insuficiência renal aguda	(Ver "Advertências e Precauções")

a N = 7.274  
Dados Pediátricos

Em um grupo de 1.340 pacientes pediátricos (6 meses a 16 anos de idade) tratados com o levofloxacino para infecções respiratórias, crianças de 6 meses a 5 anos receberam 10 mg/kg de levofloxacino duas vezes por dia por aproximadamente 10 dias e as crianças com mais de 5 anos receberam 10 mg/kg a no máximo 500 mg de levofloxacino uma vez por dia por aproximadamente 10 dias. O perfil de reações adversas foi semelhante ao relatado em pacientes adultos, exceto por vômitos e diarreia foram relatados mais frequentemente em crianças do que em pacientes adultos. Entretanto, a frequência de vômitos e diarreia foi semelhante entre as crianças tratadas com o levofloxacino e as tratadas com o antibiótico comparador não-fluoroquinolona.

Um subgrupo de 1.340 dessas crianças tratadas com o levofloxacino por aproximadamente 10 dias foi incluído em um estudo prospectivo de vigilância a longo prazo para avaliar a incidência de distúrbios musculoesqueléticos definidos pelo protocolo (artralgia, artrite, tendinopatia, anormalidade na marcha) durante 60 dias e 1 ano após a primeira dose do levofloxacino.

Durante o período de 60 dias após a primeira dose, a incidência de distúrbios musculoesqueléticos definidos pelo protocolo foi maior nas crianças tratadas com o levofloxacino do que nas tratadas com o antibiótico comparador não-fluoroquinolona (2,1% vs. 0,9%, respectivamente [p=0,038]). Em 22/28 (78%) dessas crianças, distúrbios relatados foram caracterizados como artralgia. Uma observação semelhante foi feita durante o período de 1 ano, com incidência maior de distúrbios musculoesqueléticos definidos pelo protocolo nas crianças tratadas com o levofloxacino do que nas tratadas com o antibiótico comparador não-fluoroquinolona (3,4% vs. 1,8%, respectivamente [p=0,025]). A maioria desses distúrbios que ocorreram nas crianças tratadas com o levofloxacino foi leve e resolveu em 7 dias. Os distúrbios foram moderados em 8 crianças e leves em 35 (76%).

Experiência pós-comercialização

Reações adversas a fármacos provenientes de relatos espontâneos durante a experiência pós-comercialização mundial com levofloxacino segundo o critério de inclusão da Tabela 3. As reações adversas de origem foram classificadas por frequência utilizando a seguinte convenção:  
Muito frequente  $\geq 1/10$   
Frequente  $\geq 1/100$  < 1/10  
Pouco frequente  $\geq 1/1000$  < 1/100  
Raro  $>1/10000$  < 1/1000  
Muito raro < 1/10000, incluindo relatos isolados.  
As frequências abaixo referem-se às taxas relatadas de reações adversas ao fármaco a partir de relatos espontâneos e não representam estimativas mais precisas da incidência que pode ser obtida em estudos clínicos e epidemiológicos.

Tabela 3. Relatos de eventos adversos com o fármaco pós-comercialização  
Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo:  
Muito raro: erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica e eritema multiforme e vasculite leucocitoclástica reação de fotossensibilidade (ver "Advertências e Precauções").

Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo:  
Muito raro: rabdomiólise, ruptura do tendão (ver "Advertências e Precauções"), dano muscular incluindo ruptura. Distúrbios vasculares:  
Muito raro: vasculopatia

Distúrbios do sistema nervoso:  
Muito raro: amnésia, agnosia, parosmia, digestão, neuropatia periférica (ver "Advertências e Precauções"), e casos isolados de encefalopatia, e eletrocardiograma anormal e distúrbio.

Distúrbios óticis:  
Muito raro: distúrbios visuais incluindo, diplopia, redução da acuidade visual, visão embaçada e esotomia.

Distúrbios da audição e labirínticos:  
Muito raro: hipossacusia, tinnitus.

Distúrbios psiquiátricos:  
Muito raro: pânico paranoia, e relatos isolados de tentativa de suicídio / ideiação (ver "Advertências e Precauções").

Distúrbios hepáticos e biliares:  
Muito raro: insuficiência hepática (incluindo casos fatais), hepatite, icterícia (ver "Advertências e Precauções").

Distúrbios cardíacos:  
Muito raro: taquicardia, relatos isolados de "Torçades de Pointes", prolongamento do intervalo QT do eletrocardiograma (ver "Advertências e Precauções").

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:  
Relatos isolados de pneumonite alérgica (ver "Advertências e Precauções").

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático:  
Muito raro: pancytopenia, anemia aplásica, leucopenia, anemia hemolítica e eosinofilia (ver "Advertências e Precauções").

Distúrbios renais e urinários:  
Muito raro: nefrite intersticial (ver "Advertências e Precauções").

Distúrbios do sistema imune:  
Muito raro: reação de hipersensibilidade de vezes fatal, incluindo reação anafilática e anafilática, choque anafilático, edema angioneurotótico e domoço do sono (ver "Advertências e Precauções").

Investigações:  
Muito raro: aumento do tempo de protrombina, prolongamento da taxa internacional normalizada e aumento das enzimas musculares.

to das enzimas musculares.

#### POSOLOGIA

##### levofloxacino comprimidos:

A dose usual para pacientes adultos, com função renal normal, é de 500 mg a cada 24 horas, dependendo da condição a ser tratada.  
A administração de 500 mg de levofloxacino com alimentos aumenta o tempo necessário para alcançar o pico de concentração plasmática em cerca de 1 hora e diminui o pico de concentração plasmática em aproximadamente 14% para cada comprimido administrado. Os comprimidos podem ser ingeridos independentemente das refeições. Caso necessário, a administração de antibióticos contendo cálcio, magnésio ou alumínio, bem como de sucralfato, cálcio dióxido ou trivalentes como ferro, ou preparações polivitamínicas contendo zinco deve ser feita duas horas antes ou duas horas após a administração de levofloxacino (Ver "Interações Medicamentosas e Outras Formas de Interação").

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

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>)  $\geq 50$  mL/min)

Infecção*	Dose unitária	Frequência	Duração
<b>Infecções respiratórias agudas</b>			
Exacerbação de bronquite crônica	500 mg	Cada 24 horas	5 - 7 dias
Pneumonia	500 mg	Cada 24 horas	7 - 14 dias
<b>Infecções da pele e tecido subcutâneo</b>			
Sinusite	500 mg	Cada 24 horas	10 - 14 dias
Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo	500 mg	Cada 24 horas	7 - 10 dias
Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo	750 mg	Cada 24 horas	7 - 14 dias
<b>Infecções do trato urinário</b>			
Infecções complicadas do trato urinário e pielonefrite aguda	250 mg	Cada 24 horas	10 dias
Infecções não-complicadas do trato urinário	250 mg	Cada 24 horas	3 dias
Osteomielite	500 mg	Cada 24 horas	6-12 semanas

##### \*De acordo com os patógenos relacionados

Pacientes com Insuficiência Renal (isto é, CLCR < 50 mL/min)

Administrar o levofloxacino com cuidado na presença de insuficiência renal. Deve-se realizar uma avaliação clínica minuciosa e exames laboratoriais adequados antes e durante a terapia, uma vez que a eliminação do levofloxacino pode estar reduzida.

Não é necessário ajuste para os pacientes com depuração de creatinina  $> 50$  mL/min.

Nos pacientes com função renal comprometida (depuração de creatinina  $< 50$  mL/min), o ajuste do esquema posológico é necessário para evitar acúmulo do levofloxacino devido à diminuição da depuração.

A tabela a seguir mostra como ajustar a dose com base na depuração de creatinina.

Pacientes com insuficiência renal ("Clearance" de creatinina (CL<sub>cr</sub>)  $< 50$  mL/min)

Quadro renal	Dose Inicial	Doses subsequentes
<b>Infecção respiratória aguda / Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo / Osteomielite / Pneumonia / Sinusite</b>		
CLcr de 50 a 80 mL/min		Não é necessário ajuste da dose
CLcr de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg cada 24 horas
CLcr 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
<b>Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo/Pneumonia/ Sinusite</b>		
CLcr de 20 a 49 mL/min	750 mg	750 mg a cada 48 horas
CLcr de 10 a 19 mL/min	750 mg	500 mg a cada 48 horas
Hemodíalise	750 mg	500 mg a cada 48 horas
CAPD*	750 mg	500 mg a cada 48 horas

Infecção complicada do trato urinário / pielonefrite aguda		
CLcr $\geq 20$ mL/min	Não é necessário ajuste de dose	
CLcr de 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg cada 48 horas
<b>Infecção não-complicada do trato urinário</b>		
		Não é necessário ajuste de dose

CAPD = diálise peritoneal ambulatorial crônica

Quando apenas a creatinina sérica é conhecida, a seguinte fórmula pode ser utilizada para estimar o clearance de creatinina até que o valor atual seja mensurado:  
Homens: CLcr (mL/min) = peso (kg) x (140 - idade) / 72 x creatinina sérica (mg/dL)  
Mulheres: 0,85 x valor calculado para homens.

A creatinina sérica pode representar o estado de equilíbrio da função renal.

**Superdose**  
Na eventualidade de ingestão de dose excessiva de levofloxacino e se a ingestão for ainda recente, o estado do paciente deverá ser observado. O paciente deverá ser monitorado em observação e deverá ser tomadas as medidas de hidratação adequadas. O levofloxacino não é removido através de hemodíalise ou diálise peritoneal de maneira eficiente.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

**DIZERS LEGAIS**  
MS: 1.5651.0630  
Farmacêutica Responsável: Ana Lúcia Coimbra de Almeida  
CRF RJ - nº 13227

Fabricado por: CADILA HEALTHCARE LIMITED  
Sanjeev Jaisa NIAAN, S.A. Moraya, Tal Samad,  
Almáhadad 382 210 - Índia.

**Zydus Nikkho**  
Importado por: ZYDUS NIKKHO FARMACÉUTICA LTDA.  
Estrada Governador Chagas Freitas nº 360 - Jd. do Governador,  
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 21932-820  
CNPJ: 05.254.971/0001-81

0800 282 11 27  
www.zydusnkkho.br

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº LOTE, FABRICAÇÃO e VALIDADE:  
Vide Cartucho