

Tavaflox (levofloxacin), 750mg comprimido revestido. Uso adulto. **APRESENTAÇÃO:** caixa contendo 5, 7, 14 comprimidos revestidos. **INDICAÇÕES:** Tavaflox® (levofloxacin) 750 mg é indicado para o tratamento de pacientes com função renal normal acometidos pelas afecções abaixo, quando causadas por cepas susceptíveis dos seguintes patógenos: sinusite aguda bacteriana (SAB): *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, e *Moraxella catarrhalis*; pneumonia adquirida na comunidade (PAC): *Streptococcus pneumoniae* (excluindo as cepas multidroga resistentes), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, e *Chlamydia pneumoniae*; infecções do trato urinário (ITU) complicadas: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* e pielonefrite aguda (PA): *Escherichia coli*. **CONTRAINDICAÇÕES:** o levofloxacin é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao levofloxacin, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto. Pacientes com epilepsia; pacientes com história de problemas no tendão relacionadas à administração de fluorquinolona; crianças ou adolescentes; durante a gravidez; mulheres lactantes. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Pacientes predispostos à convulsão: como com qualquer outra quinolona, o levofloxacin deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes predispostos à convulsão. Estes pacientes podem estar com lesão pré-existente do sistema nervoso central, ou em tratamento concomitante com fenbufeno e anti-inflamatórios não-esteroidais similares ou com fármacos que diminuem o limiar da convulsão cerebral, como a teofilina. Colite pseudomembranosa: foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo o levofloxacin e pode variar, em gravidade, de intensidade leve até com potencial risco de vida. Assim, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento excessivo de *Clostridium*. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das causas primárias de colite associada a antibióticos. Tendinite: a tendinite, raramente observada com quinolonas, pode ocasionalmente levar a ruptura envolvendo particularmente o tendão de Aquiles. Este efeito indesejado pode ocorrer nas 48 horas do início do tratamento e pode ser bilateral. Os pacientes idosos estão mais predispostos à tendinite. O risco de ruptura de tendão pode ficar aumentado na administração concomitante de corticosteroides. Na suspeita de tendinite, o tratamento com Tavaflox® (levofloxacin) deve ser interrompido imediatamente. O tratamento apropriado (por exemplo: imobilização) deve ser iniciado no tendão afetado. Gravidez e lactação: não foram realizados estudos controlados com levofloxacin em gestantes. Lactação: Tavaflox® (levofloxacin) não deve ser utilizado por mulheres lactantes. Na ausência de dados humanos e devido ao risco de danos demonstrado em estudos experimentais, causados por fluorquinolonas, incluindo o levofloxacin hemi-hidratado, nas cartilagens de organismos em crescimento, esta atitude restritiva é justificada. Com base em dados sobre outras fluorquinolonas e dados muito limitados sobre levofloxacin, pode-se presumir que levofloxacin é excretado no leite materno. Devido ao potencial de ocorrência de reações adversas graves nos lactentes de mães em tratamento com fluorquinolonas, incluindo o levofloxacin hemi-hidratado, nas cartilagens de organismos em crescimento, Tavaflox® (levofloxacin) 750 mg não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando. Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: o levofloxacin pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem e tontura, portanto o paciente deve ser aconselhado a não dirigir veículos, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente ao fármaco. Precauções em Idosos: não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham alterações na função renal. Uso pediátrico e adolescentes: o uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos é contraindicado devido ao risco de danos causados na cartilagem de organismos em crescimento, o que não pode ser excluído completamente, considerando os experimentos em animais. A segurança e a eficácia da utilização do levofloxacin em crianças e adolescentes não foram estabelecidas. No entanto, já foi demonstrado que as quinolonas produzem erosão nas articulações que suportam peso, bem como outros sinais de artropatia, em animais jovens de diversas espécies. Portanto, a utilização do Tavaflox® (levofloxacin) em menores de 18 anos é contraindicada. Pacientes com insuficiência do fígado: não é necessário ajuste de dose, uma vez que levofloxacin não é extensivamente metabolizado pelo fígado, sendo sua principal via excreção a renal. Pacientes com insuficiência renal: a dose de levofloxacin deve ser ajustada nos pacientes com insuficiência renal, uma vez que o levofloxacin é excretado principalmente pelos rins. Prevenção da fotossensibilização: embora a fotossensibilização seja muito rara com levofloxacin, é recomendado que os pacientes não se exponham desnecessariamente à excessiva luz solar direta ou aos raios U.V. artificiais (por exemplo: luz ultravioleta, solarium) a fim de prevenir a fotossensibilização. Superinfecção: como outros antibióticos, o uso de Tavaflox® (levofloxacin), especialmente se prolongado, pode resultar em um crescimento excessivo de organismos não susceptíveis. Avaliações repetidas das condições dos pacientes são essenciais. Devem ser tomadas medidas apropriadas, caso ocorra superinfecção durante o tratamento. Prolongamento do Intervalo QT: foram relatados casos muito raros de prolongamento do intervalo QT em pacientes utilizando fluorquinolonas, incluindo levofloxacin. Deve-se ter precaução quando do uso de fluorquinolonas, incluindo levofloxacin, em pacientes com fatores de risco conhecidos para o prolongamento do intervalo QT, tais como: idosos; distúrbio eletrolítico (hipocalemia, hipomagnesemia); síndrome QT longo congênito; doença cardíaca (por exemplo: insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, bradicardia); uso concomitante de medicamentos que são conhecidos por prolongar o Intervalo QT (por exemplo: antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos). Pacientes com deficiência na enzima glicose-6-fosfato desidrogenase: pacientes com defeito latente ou atual na atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase podem estar predispostos a reações hemolíticas quando tratados com agentes antibacterianos quinolônicos, e isto tem que ser levado em consideração quando da utilização do levofloxacin. Hipoglicemia: como com todas as quinolonas, foi relatada hipoglicemia, geralmente em pacientes diabéticos recebendo tratamento concomitante com agentes hipoglicemiantes orais (p.ex. glibenclamida) ou com insulina. Nesses pacientes diabéticos é recomendada monitorização cuidadosa da glicose sanguínea. Neuropatia periférica: foi relatada neuropatia periférica sensorial ou sensorimotora, a qual pode ser de início rápido, em pacientes recebendo fluorquinolonas, incluindo levofloxacin. Caso o paciente apresente sintomas de neuropatia, levofloxacin deve ser suspenso, isso minimizará o possível risco de desenvolvimento de uma condição irreversível. Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: algumas reações adversas (por exemplo: tontura/vertigem, sonolência, distúrbios visuais) podem prejudicar a habilidade dos pacientes em se concentrar e reagir; portanto, podem constituir um risco em

situações onde essas habilidades são de extrema importância (por exemplo: dirigir veículos ou operar máquinas). Abuso e dependência: provavelmente não há risco de ocorrência de abuso ou dependência com o uso de levofloxacino. Risco de uso por via de administração não recomendada: não há estudos dos efeitos de Tavaflo[®] (levofloxacino) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral. As fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino, mostraram associação com reações adversas graves incapacitantes e potencialmente irreversíveis (por exemplo, tendinite e ruptura de tendão, neuropatia periférica, efeitos do SNC) que ocorreram em conjunto. Interrompa imediatamente e evite o uso de fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino, em pacientes que apresentem qualquer uma dessas reações adversas graves. As fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino, podem exacerbar a fraqueza muscular em pacientes com miastenia gravis. O uso de fluoroquinolonas, inclusive o levofloxacino, deve ser evitado em pacientes com história conhecida de miastenia gravis. Devido ao risco de reações adversas graves, o levofloxacino deve ser usado para tratamento de sinusite bacteriana aguda, exacerbações agudas de bronquite crônica bacterianas ou infecções do trato urinário (ITUs) sem complicações somente quando não houver outras opções de tratamento disponíveis.

REAÇÕES ADVERSAS: rash, prurido, náusea, vômito, diarreia, indigestão, constipação, dor abdominal, tontura / vertigem, cefaleia, insônia. Incomum: sonolência, distúrbios do sono, pesadelos, confusão, convulsões, tremor, ansiedade, depressão, dor torácica, edema.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Alimentos: não existe interação clinicamente significativa de Tavaflo[®] (levofloxacino) comprimidos com alimentos. Tavaflo[®] (levofloxacino) comprimidos pode, portanto, ser administrado concomitante a alimentos (ver item Propriedades farmacocinéticas). Sais de ferro ou antiácidos contendo magnésio ou alumínio: é recomendado que preparações contendo cátions bivalentes ou trivalentes como sais de ferro ou antiácidos contendo magnésio ou alumínio não sejam administradas duas horas antes ou depois da administração de Tavaflo[®] (levofloxacino) comprimidos. Não foi observada interação com carbonato de cálcio. Sucralfato: a biodisponibilidade de Tavaflo[®] (levofloxacino) comprimidos é significativamente reduzida na administração concomitante com sucralfato. Caso o paciente esteja recebendo sucralfato e Tavaflo[®] (levofloxacino) comprimidos, é recomendável administrar o sucralfato 2 horas após a administração de Tavaflo[®] (levofloxacino) comprimidos.

Teofilina, fenbufeno ou anti-inflamatórios não-esteroidais similares: nos estudos clínicos, não houve interação farmacocinética com Tavaflo[®] (levofloxacino) e teofilina. Entretanto, pode ocorrer uma redução pronunciada no limiar da convulsão cerebral na administração concomitante de quinolonas e teofilina, fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais ou outros agentes que diminuam o limiar da convulsão. As concentrações de levofloxacino foram cerca de 13% mais altas na presença de fenbufeno do que quando administrados separadamente. Probenecida e cimetidina: deve-se ter cautela na administração concomitante de levofloxacino com drogas que afetam a secreção tubular renal, como probenecida e cimetidina, especialmente em pacientes com insuficiência renal. 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. Ciclosporina: a meia-vida da ciclosporina é aumentada em 33% quando administrada concomitantemente a levofloxacino. Não é requerido o ajuste de dose da ciclosporina, uma vez que este aumento não é clinicamente relevante. Antagonistas da vitamina K: tem-se relatado em pacientes tratados concomitantemente com levofloxacino e antagonistas da vitamina K (ex.: varfarina), alteração nos testes de coagulação (tempo de protrombina corrigido) e/ou sangramento, os quais podem ser graves. Portanto, os parâmetros de coagulação devem ser monitorados em pacientes tratados com antagonistas da vitamina K. Medicamentos conhecidos por prolongar o Intervalo QT: o levofloxacino, como outras fluorquinolonas, devem ser utilizados com precaução em pacientes recebendo medicamentos conhecidos por prolongar o Intervalo QT (por exemplo: antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos). Outros: Foram conduzidos estudos clínicos farmacológicos para investigar possíveis interações farmacocinéticas entre levofloxacino e algumas drogas comumente prescritas. A farmacocinética do levofloxacino não foi afetada em qualquer proporção clinicamente significativa quando esta foi administrada concomitantemente às seguintes drogas: carbonato de cálcio, digoxina, glibenclamida, ranitidina e varfarina. Testes laboratoriais: O levofloxacino pode inibir o crescimento do microrganismo *Mycobacterium tuberculosis* e, portanto, pode fornecer resultados falso-negativos nos diagnósticos bacteriológicos da tuberculose. Em pacientes tratados com levofloxacino, a determinação de opioides na urina pode apresentar resultados falso positivos. Pode ser necessário confirmar exames de opioides através de métodos mais específicos.

POSOLOGIA: a dose usual para pacientes adultos, com função renal normal, é de 750 mg, por via oral, a cada 24 horas. Sinusite aguda bacteriana (SAB): 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias; Pneumonia adquirida na comunidade (PAC): 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias; Infecções do trato urinário (ITU) complicadas: 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias; Pielonefrite aguda (PA): 1 comprimido uma vez ao dia por 5 dias. Nos pacientes com função renal comprometida (clearance de creatinina < 50 ml/min), o ajuste da posologia é necessária para evitar o acúmulo de levofloxacino hemi-hidratado devido à diminuição da depuração. Depuração da creatinina entre 20 e 49 ml/min: a dose é de 1 comprimido de 750 mg a cada 48 horas. Depuração da creatinina entre 10 e 19 ml/min: a dose inicial é de 1 comprimido de 750 mg e depois de 1 comprimido de 500 mg a cada 48 horas. Hemodiálise ou diálise peritoneal crônica: a dose inicial é de 1 comprimido de 750 mg e depois continuar com 1 comprimido de 500 mg a cada 48 horas. Pacientes com infecção pelo HIV e doença renal crônica ou doença renal em estágio terminal: (clearance de creatinina < 50 ml/min devem receber dose 500 mg, seguida de 250 mg a cada 48h. Pacientes com clearance de creatinina entre 50 e 80 ml/min devem receber uma dose inicial de 500 mg, seguidas de 250 mg a cada 24 horas. Pacientes com Clearance de Creatinina < 30 mL/min devem receber 750 a 1000 mg 3X/semana. Dose omitida: Se uma dose de Tavaflo[®] (levofloxacino) for esquecida, o paciente deve tomá-la assim que se lembrar. Se estiver próximo do horário da dose seguinte, o paciente não deve tomar a dose esquecida. O paciente não deve tomar doses dobradas (duas doses ao mesmo tempo) para compensar uma dose esquecida. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. Uso em crianças: Tavaflo[®] (levofloxacino) não deve ser usado em crianças e adolescentes. Reg. MS nº: 1.3569.0728. Detentora: **EMS SIGMA PHARMA LTDA. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. “SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO”. I_27.11.18_** Esta bula foi atualizada conforme Bula padrão aprovada pela

Anvisa em 01/10/2018.