



N. 6

Gener 2000

Butlletí Informatiu

Comissió d'Infecció Hospitalària,
Profilaxis i Política Antibiótica.

Hospital Universitari Son Dureta

Coordinador del butlletí:

Dr Jaume Sauleda

Edició intranet:

Dr Pascual Lozano, Dr
Francesc Puigventós

Comissió d'Infeccions

Dra Ana Salas (Unitat Malalties infeccioses de Medicina Interna)

Dra Olga Hidalgo (Medicina Preventiva)

Dr. Ricard Jordà (Cures Intensives)

Dr. Pascual Lozano (Cirurgia Vascolar)

D^a Mariona Marrugat (Medicina Preventiva)

Dr. Francesc Puigventós (Farmàcia)

Dr. Jordi Reina (Microbiologia)

Dr. Jaume Sauleda (Pneumologia)

Dr. Albert Pagan (Cirurgia General i Digestiva)

Dr. JCarlos de Carlos (Pediatría)

Dr. Antoni Alomar (Ginecologia)

Dr. Ginés Martínez (Direcció Mèdica)

⊖ NEUMONIA DE ORIGEN COMUNITARIO: Protocolo de tratamiento pág 2

Actualización Diciembre 1999

Comisión de Infecciones

⊖ LEVOFLOXACINA: nueva quinolona incluida en el hospital. Informe pág 6

Francesc Puigventós, Servicio de Farmacia

Jaume Sauleda, Servicio de Neumología

Ricard Jordà, Servicio de Medicina Intensiva

⊖ LEVOFLOXACINA: ficha básica de administración pág 9

Francesc Puigventós.

Servicio de Farmacia

⊖ ANTIBIOTICOS Y SENSIBILIDADES MICROBIANAS: datos locales hsd pág 13

Pedro Alomar.

Servicio de Microbiología

NEUMONIA DE ORIGEN COMUNITARIO: Protocolo de tratamiento

Comisión de Infecciones y Política Antibiótica. Hospital Universitario Son Dureta

Actualización Diciembre 1999

En el boletín nº 1 de la Comisión de Infecciones del Hospital Son Dureta (Abril 1996) se publicó el protocolo de tratamiento de las neumonías en el paciente adulto. La comisión ha actualizado dicho protocolo en base a los nuevos datos de sensibilidad microbiana a nivel local, la disponibilidad de nuevos antibióticos y la bibliografía más reciente.

Se presenta un cuadro resumen de las indicaciones y un anexo con observaciones detalladas, coste comparativo de las diferentes alternativas y bibliografía.

Las Neumonías de Origen Comunitario (NOC) se han clasificado en:

- A. NOC sin criterios de ingreso (Servicio de Urgencias)
- B. NOC con criterios de ingreso en planta convencional
- C. NOC grave con criterios de ingreso en UCI

Pautas recomendadas

A. Neumonía de origen comunitaria sin criterios de ingreso (Servicio de Urgencias)
Existencia de criterios de neumonía típica
1ª elección: Amoxicilina 1g oral /8h oral 7-10 días o bien Amoxicilina-Clavulánico 1000 mg/125 mg oral /8h 7-10 días (*)
2ª elección (**): Levofloxacina 500mg oral /24h 7-10 días
Ausencia de criterios de neumonía típica
1ª elección: Eritromicina 500 mg oral /6h 10-14 días o bien Claritromicina 500 mg oral /12h 10-14 días
2ª elección (***): Levofloxacina 500 mg /24 h oral 10-14 días

(*) En aquellos pacientes sin criterios de ingreso pero con edad o factores asociados que hagan necesario cubrir el H. influenzae, está indicado empezar con Amoxicilina-Clavulánico a dosis adecuadas. Puede pautarse en cada toma: 1 cápsula de 500 mg de Amoxicilina + 1 cápsula de 500 mg/125 mg de Amoxicilina-Clavulánico. En pacientes de bajo peso se dispone de comp de 875mg/125 mg de Amoxicilina-clavulánico.

(**) Alergia a betalactámicos, intolerancia digestiva u otro motivo que dificulte seguir el tratamiento de elección

(***) Intolerancia digestiva u otro motivo que dificulte seguir el tratamiento de elección

B) Neumonía de origen comunitario con criterios de ingreso en planta convencional

B-1. Pacientes de más de 65 años y/o patología de base, sin criterios de atípicos ni de gravedad (*).

1ª elección: (****)

Amoxi-Clav 1g IV /8h 3 días + Amoxi-Clav 1000/125 mg OR/8h 4 días (**)

Cefotaxima 1g IV /8h 3 días + Amoxi-Clav 1000/125 mg OR/8h 4 días (**)

Ceftriaxona 1g IV /24 h 3 días + Amoxi-Clav 1000/125 mg OR/8h 4 días (**)

2ª elección (***)

Levofloxacina 500 mg IV /24h 3 días y 500mg oral /24h 4 días (***)

(*) Se consideran 7 días de tratamiento, en forma de terapia secuencial (3 días de terapia intravenosa seguida de 4 días oral). En caso necesario prolongar hasta un total de 10 días.

(**) Puede emplearse para cada toma 500 mg de amoxicilina + 500 mg de amoxicilina-125 mg clavulánico. En vez de Amoxicilina-clavulánico oral, también puede emplearse Ceftriaxona 1 g /24 h IM

(***) Alergia a betalactámicos, intolerancia digestiva u otro motivo que dificulte seguir el tratamiento de elección. Levofloxacina vía oral de absorbe completamente y da niveles similares a vía intravenosa. **Se recomienda pasar a vía oral lo antes posible.** Algunos pacientes pueden empezar y realizar vía oral todo el tratamiento.

(****) Si aspiración empezar con Amoxicilina-Clavulánico o Clindamicina

ANEXO

OBSERVACIONES, COSTE COMPARATIVO Y BIBLIOGRAFIA

OBSERVACIONES:

A) Neumonía de origen comunitaria sin criterios de ingreso (Servicio de Urgencias).

Amoxicilina: En España hay un elevado grado de resistencias del neumococo a Penicilina: 35-45 % de resistencias con un 10% a un 25% de altamente resistentes (Soriano 1999). Los datos de HSD son similares con un 46,4 % de resistencias a Ampicilina. **A pesar de esto no se han descrito en la bibliografía, fracaso terapéutico con penicilinas** (incluidas aminopenicilinas con o sin ácido clavulánico) en infecciones neumocócicas que no comprometen el SNC (Soriano 1999). Ello se explica por sus características farmacodinámicas, que permiten obtener niveles de del antibiótico en los tejidos muy por encima de la CMI. En este sentido Amoxicilina y Amoxicilina-Clavulánico presentan los mejores índices.

Los pacientes con **cuadro clínico típico de neumonía neumocócica** sin criterios de ingreso pueden tratarse con **Amoxicilina 1 g/8h** oral, sin asociar macrólido. **Si la fiebre persiste a las 48-72 horas, añadir o sustituir la Amoxicilina por un macrólido** (Ejemplo: Claritromicina 500 mg/12h oral) (Mensa J 1999). Neumonía típica se define como la presencia de al menos 2 de los siguientes criterios: comienzo agudo con escalofríos, dolor de punta de costado, herpes labial, sople tubárico, esputo herrumbroso o imagen radiológica de condensación lobar con broncograma (Mensa J 1999)

Amoxicilina-clavulánico: Excelente cobertura de neumococo. EL nivel de resistencias detectadas según datos 1998 de HSD es del 0 %. Por ello en pacientes de **más de 65 años u otros factores (EPOC) que no ingresen**, es preferible empezar con **Amoxicilina-Clavulánico**, que cubre también H. Influenzae

Cefuroxima: Elevada proporción de resistencias en HSD: 25, 7 %. El antibiótico se ha empleado de forma importante en los últimos años, lo que podría explicar este nivel de resistencias. No parece adecuado mantenerlo como referencia en la terapia empírica de la neumonía de origen comunitario.

Macrólidos en neumonía típica. En España la proporción de neumococos resistentes a macrólidos es del orden del 30 % según diversos estudios realizados en los años 1996-1997 En Baleares el grado de resistencia era mucho menor, en 1995 solo 2 % de neumococos resistentes a eritromicina, pero los datos más recientes (1998), muestran un nivel de resistencias más alto :16,4 %. En caso de **ausencia de criterios de neumonía típica** iniciar tratamiento con un macrólido, ejemplo **Claritromicina** 500 mg oral /12h (Frias J 1998 Grupo multidisciplinar SEPÂR). **El paciente debe referirse a las 48-72 h a consulta de atención primaria**, para en caso de persistencia de clínica o falta de respuesta, se prescriba tratamiento alternativo (añadir amoxicilina o cambiar a levofloxacino para cubrir bien el neumoco).

Levofloxacino debe reservarse como tratamiento de **segunda elección**. El comite de Infecciones de HSD considera que está indicado, fundamentalmente en caso de

B .2 Pacientes de más de 65 años y/o patología de base con sospecha de atípicos o con criterios gravedad:

1ª elección:

Amoxi-Clav 1 g IV/8h * + Claritromicina 500 mg IV /12h 5 días, luego Amoxi-Clav 1000/125 mg oral/8h + Claritromicina 500 mg oral /12h 5 días (****)

Cefotaxima 1g IV /8h ** + Claritromicina 500 IV /12h 5 días, luego Amoxi-Clav 1000/125 mg OR/8h + Claritromicina 500 mg oral /12h 5 días

Ceftriaxona 1g IV /24h *** + Claritromicina 500/12h IV 5 días, luego Amoxi-Clav 1000/125 mg OR/8h + Claritromicina 500 mg or /12h 5 días

2ª elección (****):

Levofloxacina 500 mg IV /24h 3 días y 500mg oral /24h 7 días

.(*) *Amoxi-Clav 2 g IV/8h (En caso de infección muy severa)*

(**) *Cefotaxima 2 g IV/8h (En caso de infección muy severa)*

(***) *Ceftriaxona 2 g IV/24h (En caso de infección muy severa)*

(****) *Alergia a betalactámicos, intolerancia digestiva u otro motivo que dificulte seguir el tratamiento de elección*

(*****) *Si sospecha atípicos considerar prolongar tto hasta 14-21 días*

C. Neumonía de origen comunitario grave con ingreso en UCI.

Pautas recomendadas

Cefotaxima 2g IV /8h + Claritromicina 500 mg IV /12h

Ceftriaxona 2g IV/ 24 h + Claritromicina 500 mg IV /12h

Amoxi-Clav 2 g IV/8h * + Claritromicina 500 mg IV /12h

Levofloxacino 500 MG IV/12 H

Neumonía comunitaria grave con enfermedad de base

Cefepime 2 g/12h + Tobramicina 2-5 mg/Kg/24h +Claritromicina IV 500 mg/12h

Piperacilina 2 g/6h + Tobramicina 2-5 mg/Kg/24h +Claritromicina IV 500 mg/12h

Si sospecha legionella añadir Rifampicina 600 mg/día

alergia a betalactámicos, es decir en pacientes con antecedentes de anafilaxia o reacción grave por hipersensibilidad. Puede considerarse su uso en caso de intolerancia digestiva a los antibióticos de primera elección u otro motivo que dificulte seguir el tratamiento.

B) Neumonía de origen comunitario con criterios de ingreso en planta convencional.

Criterios de ingreso . La presencia de cualquiera de los siguientes criterios es indicación de ingreso hospitalario:

1. Edad >65 años
2. Derrame pleural
3. Cavitación
4. Neumonias de repetición
5. Hemoptisis
6. Síndrome tóxico
7. Hematocrito < 30 %
8. Presencia de enfermedades coexistentes: EPOC, Diabetes, I.renal crónica, I cardíaca congestiva, Hepatopatía crónica, neumonia en el último año, sospecha de aspiración, estado mental alterado, post-esplenectomía, inmunosupresión, (tratamiento corticoideo durante el último año, quimioterapia, o radioterapia extensa) , abuso crónico de alcohol o malnutrición, localizaciones extrapulmonares (artritis séptica, meningitis, endocarditis)
9. Presencia de criterios de gravedad:

b-1. Pacientes de más de 65 años y patología de base .

Cuando no hay sospecha de presencia de atípicos, el tratamiento de elección sigue siendo el tradicional con Amoxi-clavulánico o Cefalosporinas 3ª generación. En base al coste comparado y la facilidad de administración la opción de terapia secuencial **Ceftriaxona IV + Amoxicilina-Clavulánico oral** es la de elección. **Levofloxacin** se considera de **segunda elección**, básicamente indicado en caso de alergia a betalactámicos (antecedentes anafilaxia o reacciones de hipersensibilidad graves por betalactámicos)

b.2 Neumonía de origen comunitario con sospecha de atípicos o con criterios gravedad:

Presencia de criterios de gravedad:

- I. Respiratoria (Pa O2 <60 mmHg o saturación O2 <90%)
- Afectación más de un lóbulo
- Derrame pleural más de medio hemitórax
- Inestabilidad hemodinámica (PAS <90 mmHg PAD<60 mmHg)
- F.R. >30/min
- F.C.>140/min
- Urea>50 mg/dl

-Leucocitos>20000 o <4000 mm3

-Neutrófilos<1000 (valor absoluto)

-Shock séptico

-Mala respuesta tras 3 días de tratamiento antibiótico

TRATAMIENTO: Se asocia Amoxicilina-Clavulánico o Cefalosporina de 3ª generación a un macrólido. La terapia es secuencial pasando a vía oral en cuanto ceda la fiebre el paciente tolere bien dicha vía. Las dosis son las recomendadas en el cuadro. En caso de infecciones muy severas puede aumentarse la dosis de Amoxicilina-Calvulánico o Cefalosporinas de 3ª generación.

C)Neumonía grave con criterios de ingreso en UCI

Si sopecha de Legionella añadir Rifampicina 600 mg/24h. En caso de infección por Legionella confirmada y mala evolución con el tratamiento de elección considerar sustituir Rifampicina por Levofloxacin.

Coste comparativo

A) Neumonía de origen comunitaria sin criterios de ingreso (Servicio de Urgencias).	Coste tratamiento o completo 7-10 días
Existencia de criterios de neumonía típica	
Amoxicilina 1g oral /8h oral 7-10 días	
Amoxicilina-Clavulánico 1000 mg/125 mg oral /8h 7-10 días	1.414
2ª elección	2.835
Levofloxacin 500mg oral /24h 7-10 días	5.593
Ausencia de criterios de neumonía típica	
1ª elección	
Eritromicina 500 mg oral /6h 10-14 días	2.490
Claritromicina 500 mg oral /12h 10-14 días	7.063
2ª elección	
Levofloxacin 500 mg /24 h oral 10-14 días	7.999
B)Neumonía de origen comunitario con criterios de ingreso en planta convencional	
.b-1. Pacientes de más de 65 años y/o patología de base sin criterios de atípicos ni de gravedad *	
1ª elección:	
Amoxi-Clav 1g IV /8h 3 días + Amoxi-Clav 1000/125 mg OR/8h 4 días	4.374
Cefotaxima 1g IV /8h 3 días + Amoxi-Clav	

1000/125 mg OR/8h 4 días	6.306
Ceftriaxona 1g IV /24 h 3 días + Amoxi-Clav 1000/125 mg OR/8h 4 días	3.279
2ª elección	
Levofloxacin 500 mg IV /24h 3 días y 500mg oral /24h 4 días	16.278
b.2 Neumonía de origen comunitario con sospecha de atípicos o con criterios gravedad:	
1ª elección	
-Amoxi-Clav 1 g IV/8h * + Claritromicina 500 mg IV /12h 5 días, luego Amoxi-Clav 1000/125 mg oral/8h + Claritromicina 500 mg oral /12h 5 días	27.925
-Cefotaxima 1g IV /8h **+ Claritromicina 500 IV /12h 5 días, luego Amoxi-Clav 1000/125 mg OR/8h + Claritromicina 500 mg oral /12h 5 días	31.146
-Ceftriaxona 1g IV /24h *** + Claritromicina 500/12h IV 5 días, Luego Amoxi-Clav 1000/125 mg OR/8h + Claritromicina 500 mg or /12h 5 días	26.101
2ª elección (1):	
Levofloxacin 500 mg IV /24h 3 días y 500mg oral /24h 7 días	18.086
En caso de infección muy severa:	
*Amoxi-Clav 2 g IV/8h	31.610
** Cefotaxima 2 g IV/8h	40.595
*** Ceftriaxona 2 g IV/24h	30.505
C) Neumonía de origen comunitario grave con ingreso en UCI.	
Cefotaxima 2g IV /8h + Claritromicina 500 mg IV /12h 10 días,	88.140
Ceftriaxona 2g IV/ 24 h + Claritromicina 500 mg IV /12h 10 días,	55.340
Amoxi-Clav 2 g IV/8h * + Claritromicina 500 mg IV /12h 10 días	57.560
Levofloxacin 500 MG IV/12 H 10 días	99.480
Neumonía comunitaria grave con enfermedad de base e ingreso en UCI	
Cefepime 2 g/12h + Tobramicina 2-5 mg/Kg/24h +Claritromicina IV 500 mg/12h	96.390
Piperacilina 2 g/6h + Tobramicina 2-5 mg/Kg/24h +Claritromicina IV 500 mg/12h	79.500

Referencias:

- (1) Comisión de Antibióticos de Atención Primaria. UNIDAD Farmacología Clínica: Guía de utilización de antibacterianos en atención primaria. Palma de Mallorca. 1996
- (2) Datos servicio microbiología HSD Informe Octubre 1999
- (3) Garcia de Lomas: Situación epidemiológica actual resistencia de los patógenos respiratorios en España. Med Clin (Barc) 1998 Supp 110 sup 1: 44-53
- (4) Liñares J et al: Enf Inf Microb Clin 16 sup 2 Dic 1998
- (5) Latorre C: Estudio comparativo de las cepas invasivas de Streptococcus pneumoniae aisladas en 16 hospitales de Cataluña durante 1996. Enf Inf Microb Clin 1999, 17,6:286-91
- (6) Garcia de Lomas Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997 16 (1): 11-3
- (7) Baquero F et al: Antimicrobial resistance of 1113 S. pneumoniae isolates from patients with respiratory tract infections in Spain: results of a 1 -year (1996-97) multicenter surveillance study. Antimicrobial Agents Chemother 1999 43(2):357-9
- (8) Soriano F : Lectura farmacodinámica de la sensibilidad antibiótica a Streptococcus pneumoniae. Med Clin (Barc) 1999; 113 :103-108
- (9) Liñares J et al: Fluorquinolone resistance in streptococcus pneumoniae. New Eng J Med 1999, 341: 1546
- (10) Frias J et al: Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad. Rev Esp Quimioterapia. 1998, 11,3:255-61
- (11) Gilbert D N et al. The Sanford: Guide to antimicrobial therapy. 29 ed 1999
- (12) Mensa J, Gatell JM et al: Guía de Terapéutica Antimicrobiana. 9 ed. 1999
- (13) Garau J: Papel de las quinolonas en el tratamiento de la neumonía adquirida de la comunidad. Med Clin (Barc) 1998 Supp 110 sup 1: 31-35
- (14) Brown D et al: Community-acquired pneumonia. Lancet 1998, 352: 1295-302
- (15) Gomez-Lus R et al: Presión selectiva antibiótica y resistencia en infecciones por Streptococcus pneumoniae. Med Clin (Barc) 1998 Supp 110 sup 1: 3-7
- (16) Huchon G et al (European Respiratory Society): Directrices para el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias bajas del adulto contraídas en la comunidad.. Eur Respir J 1998: 986-991
- (17) Dorca J et al (SEPAR): Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Archivos de Bronconeumología. 1997 33 (5)
- (18) Lipsky BA et al: Fluorquinolone toxicity profiles, a review focusing on newer agents. Clinical Infectious diseases 1999, 28:352-64
- (19) Santos de Unamuno C et al: Lugar de atención, etiología y tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad de Palma de Mallorca. Med Clin (Barc) 1998; 110:290-94

LEVOFLOXACINA: nueva quinolona incluida en el hospital

F. Puigventós, J. Sauleda, R. Jordà

INFORME PARA LA COMISION DE INFECCIONES Y POLITICA DE ANTIBIOTICOS

Reunión 17-11-99.

1. NOMBRE COMERCIAL Y PRESENTACION:
Levofloxacin. Tavanic comp 500 mg, vial 500 mg (Lab Hoechst Marion Roussel)

2. ASPECTOS FARMACOLOGICOS : a) *Espectro antimicrobiano in vitro.*

		Cobertura			
Ciprofloxacina	2ª generación	Gram +	Gram -		
Levofloxacin	3ª generación	Gram +	Gram -	Atípicos	

Levofloxacin se considera una quinolona de tercera generación. Cubre neumococo, incluido el resistente a penicilina y cefalosporinas. También cubre H. Influenzae y bacterias atípicas (Legionella, Mycoplasma y Chlamydia). En relación a los antibióticos empleados para el tratamiento empírico de las neumonías, su espectro antimicrobiano es el siguiente:

Neumococo.

Macrólidos. En España la proporción de neumococos resistentes a macrólidos es del orden del 30 % según diversos estudios realizados en los años 1996-1997 En Baleares el grado de resistencia era mucho menor, en 1995 solo 2 % de neumococos resistentes a eritromicina, pero los datos más recientes (1998), muestran un nivel de resistencias más alto :16,4 %.

Amoxicilina-clavulánico: Excelente cobertura de neumococo. EL nivel de resistencias detectadas según datos 1998 de HSD es del 0 %.

Amoxicilina: En España hay un elevado grado de resistencias del neumococo a Penicilina: 35-45 % de resistencias con un 10% a un 25% de altamente resistentes (Soriano 1999). Los datos de HSD son similares con un 46,4 % de resistencias a Ampicilina. A pesar de esto no se han descrito en la bibliografía, fracaso terapéutico con penicilinas (incluidas aminopenicilinas con o sin ácido clavulánico) en infecciones neumocócicas que no comprometen el SNC. Ello se explica por sus características farmacodinámicas,

que permiten obtener niveles de del antibiótico en los tejidos muy por encima de la CMI. En este sentido Amoxicilina y Amoxicilina-Clavulánico presentan los mejores índices (Soriano 1999).

Cefuroxima: Elevada proporción de resistencias en HSD: 25, 7 %. El antibiótico se ha empleado de forma importante en los últimos años, lo que podría explicar este nivel de resistencias. No parece adecuado mantenerlo como referencia en la terapia empírica.

Levofloxacin: Cubre bien el neumococo aunque sus CMI son mayores que otras nuevas quinolonas. Frente a cepas cultivadas en HSD presenta excelente cobertura. Es eficaz en neumococos resistentes a penicilina.

Resistencia cruzada: Los neumococos penicilin-resistentes presentan resistencia cruzada con Cefuroxima 100 %, Amoxicilina-Clavulánico 66 %, Claritromicina 60%. Levofloxacin sólo 1 %. (Sanford 1999)

Haemophilus influenzae.

Amoxicilina-clavulánico, Cefuroxima, Cefalosporinas de 3ª generación. : Excelente cobertura . EL nivel de resistencias según datos HSD es tan solo del 0,7 % para Amoxicilina -Clavulánico; 1,4 % para Cefuroxima y 0,7 % para Cefotaxima.(datos HSD 1998)

Ampicilina, Macrólidos: Poco eficaces para Haemophilus, con alta proporción de resistencias.

b) Farmacocinética y dosis . Su semivida de eliminación permite dosificar cada 24 horas habitualmente Excelente absorción vía oral (misma dosis vía oral que intravenosa). Excelente penetración tisular en tejido alveolar pulmonar.

Farmacocinética	Semivida eliminación	Biodisponibilidad oral
Levofloxacin	6 - 8 h	99 %
Dosis recomendada	Inyectable	Oral
Levofloxacin *	500 mg/24h	500 mg/24 h

*Ajustar dosis en caso de I. Renal. Dosis en infección urinaria y pielonefritis: 250 mg/24h

c) Seguridad. A revisar bien teniendo en cuenta las retiradas de Trova y Grepafloxacin. Se pueden dar en casos de alergia a betalactámicos.No indicada en pediatría. La incidencia de reacciones adversas relacionada con el fármaco en los estudios clínicos realizados en EE.UU fue del

6,2% en más de 5300 pacientes evaluados. Los efectos adversos localizados en el aparato digestivo son los de mayor frecuencia (5.1%): náuseas (1.2-6.6%), diarrea (1.2-5.4%), molestias abdominales y anorexia. La elevación transitoria de las transaminasas y la fosfatasa alcalina es de 2-3 % pero no requiere la suspensión del fármaco. Otras reacciones menos habituales son las que tienen lugar a nivel de SNC y que tienen una incidencia similar a la producida por otras fluorquinolonas y antibióticos betalactámicos (0.2-1.1 %): cefalea (1.2-5.4 %), insomnio (0.3%), alteraciones de la percepción visual. La capacidad de producir fotosensibilización es ligera e inferior a la de otras quinolonas (<0.1%). Al igual que otras fluorquinolonas, el empleo de Levofloxacin se ha relacionado con lesión del cartílago óseo, por lo que su uso no se recomienda en personas menores de 18 años, embarazadas o mujeres lactantes. También está contraindicado en personas con antecedentes de epilepsia.

Inducción de resistencias a medio y largo plazo. Riesgo sobreinfecciones. La experiencia con otras quinolonas (Ciprofloxacino) muestra que se ha producido una aparición relativamente rápida de resistencias, debido a su sobreprescripción ambulatorio u a otros factores ambientales. Se considera que es un antibiótico que debe preservarse en lo posible. (Liñares J et al 1999)

3. INDICACIONES CLINICAS. Las indicaciones formalmente aprobadas en España (Agencia europea) son las siguientes:

Indicaciones técnico España	informe	LEVOFLOXACINA
Exac. Aguda en bronquitis crónica		Si
Neumonía comunitaria		Si
Sinusitis		Si
Urinarias y pielonefritis		Si
Piel y tejidos blandos		Si

Por tanto debe valorarse su papel en

- Neumonía de origen comunitaria sin criterios de ingreso (Servicio de Urgencias).
- Neumonía de origen comunitario con criterios de ingreso,
- Neumonía de origen comunitario grave con ingreso en UCI.
- Urinarias, Piel y tejidos blandos

4. ESTUDIOS CLINICOS DE EFICACIA Los estudio clínicos comparativos han mostrado una eficacia similar de las nuevas quinolonas respecto a los antibióticos o asociaciones de referencia con las que se han comparado. No hay estudios comparativos directos. No hay estudios de eficacia para infecciones con neumococos resistentes a penicilina.

5. LUGAR EN TERAPEUTICA: a) **Neumonía de origen comunitaria sin criterios de ingreso (Servicio de Urgencias).** *Básicamente se trata de Neumonía en pacientes de menos de 60 años y sin patología de base .*

Los pacientes con **cuadro clínico típico de neumonía neumocócica** pueden tratarse con **Amoxicilina 1 g/8h** oral, sin asociar macrólido. Si la fiebre persiste a las 48-72 horas, añadir o sustituir la Amoxicilina por un macrólido (Ejemplo: Claritromicina 500 mg/12h oral) (Mensa J 1999). Neumonía típica se define como la presencia de al menos 2 de los siguientes criterios: comienzo agudo con escalofríos, dolor de punta de costado, herpes labial, soplo tubárico, esputo herrumbroso o imagen radiológica de condensación lobar con broncograma (Mensa J 1999) En pacientes de **más de 65 años** es preferible empezar con **Amoxicilina-Clavulánico**, que cubre también H. Influenzae En caso de **ausencia de criterios de neumonía típica** iniciar tratamiento con un macrólido, ejemplo **Claritromicina** 500 mg oral /12h (. (Frias J 1998 Grupo multidisciplinar SEPÀR). El paciente debe referirse a las 48-72 h a consulta de atención primaria, para en caso de persistencia de clínica o falta de respuesta, se prescriba tratamiento alternativo (añadir amoxicilina o cambiar a levofloxacin para cubrir bien el neumoco). **Levofloxacin** debe reservarse como tratamiento de **segunda elección**, en caso de alergia a betalactámicos, es decir en pacientes con antecedentes de anafilaxia o reacción grave por hipersensibilidad, intolerancia digestiva u otro motivo que no permita emplear los antibióticos de elección

b) Neumonía de origen comunitario con criterios de ingreso en planta convencional. b-1. Pacientes de más de 65 años y patología de base . Cuando no hay sospecha de presencia de atípicos, el tratamiento de elección sigue siendo el tradicional con Amoxi-clavulánico o Cefalosporinas 3ª generación. En base al coste comparado y la facilidad de administración la opción de terapia secuencial **Ceftriaxona IV + Amoxicilina-Clavulánico oral** es la de elección. **Levofloxacin** se considera de **segunda elección**, en caso de alergia a betalactámicos (antecedentes anafilaxia o reacciones de hipersensibilidad graves por betalactámicos, intolerancia digestiva u otro motivo que no permita emplear los antibióticos de elección). **b.2 Neumonía de origen comunitario con sospecha de atípicos o con criterios gravedad:** Se asociará Amoxicilina-Clavulánico o Cefalosporina de 3ª generación a un macrólido. La terapia es secuencial pasando a vía oral en cuanto ceda la fiebre el paciente tolere bien dicha vía. Las dosis son las recomendadas en el cuadro. En caso de infecciones muy severas puede aumentarse la dosis de Amoxicilina-Calvulánico o Cefalosporinas de 3ª generación.

c) Neumonía de origen comunitario grave con ingreso en UCI. Pautas recomendadas Cefotaxima 2g IV /8h + Claritromicina 500 mg IV /12h o bien: Ceftriaxona 2g IV/ 24 h + Claritromicina 500 mg IV /12h o bien: Amoxi-Clav 2 g IV/8h * + Claritromicina 500 mg IV /12h 10 días o bien: Levofloxacin 500 MG IV/12 H 10. **En** Neumonía comunitaria grave con enfermedad de base e ingreso en UCI Ha de cubrirse de forma activa P. aeruginosa y S. pneumoniae **Pautas recomendadas** Cefepime 2 g/12h + Tobramicina 2-5 mg/Kg/24h +Claritromicina IV 500 mg/12h o bien: Piperacilina 2 g/6h + Tobramicina 2-5 mg/Kg/24h +Claritromicina IV 500 mg/12h

d)Neumonía nosocomial neutropénico o no neutropénico . Levofloxacin no esta indicada

e)Infecciones Urinarias Desde el punto de vista de seguridad, coste y conveniencia de preservar la eficacia de antibiótico, levofloxacin debería mantenerse en segunda o tercera línea **En terapia a germen conocido** Levofloxacin debe mantenerse en segunda línea, dentro de las indicaciones de las quinolonas es decir despues de Norfloxacino (vías urinarias bajas) o Ciprofloxacino (Vías urinarias altas con afectación de parénquima renal) **En terapia empírica** tener en cuenta patrón de resistencias a

nivel local (ver cuadro). Ciprofloxacino presenta un alto nivel de resistencias al E. Coli, posiblemente debido al amplio uso dado por el antibiótico en los últimos años y por las resistencias inducidas por su uso veterinario. En orina se alcanzan altas concentraciones antibióticas, muy superiores a CMI con lo que la respuesta clínica suele ser mayor que la que indican los resultados microbiológico. **En conclusión** la comisión de infecciones en su reunión del día 17-11-99 no considera adecuado indicar Ciprofloxacino en terapia empírica de infecciones urinarias, dado el alto nivel actual de resistencias. Así mismo se decide realizar una revisión y actualización del protocolo de infecciones urinarias en los próximos meses, donde se contemplen los antibióticos más idóneos, tanto del grupo de las quinolonas, como del resto de grupos farmacológicos.

f) Pié diabético, infección tejidos blandos: Pendiente evaluación

6. IMPACTO ECONOMICO. Para un cálculo comparativo correcto deben compararse los antibióticos, dosis y posología equivalente. Se ha calculado con relación al coste real actual para el hospital. (ver tabla). En neumonías el coste de Levofloxacino es superior si comparamos con terapia única de antibiótico e inferior o similar si comparamos con terapia combinada de betalactámico+ macrólido.

Curso de tratamiento	Coste terapia de referencia	Coste con Levofloxacino
Neumonía ingresado	Amoxicilina-Clav: 4.374 pts	Levofloxacino: 16.278 pts
Con sospecha atípico o criterios gravedad	Amoxicilina-Clav + Calitromicina: 27.925 pts	Levofloxacino: 18.086 pts

El punto importante es la terapia secuencial, con paso a la vía oral tan pronto como sea posible, teniendo en cuenta la excelente biodisponibilidad de Levofloxacino y el significativo menor precio de los comprimidos.

En infecciones urinarias y otras indicaciones, debe tenerse en cuenta que ciprofloxacino es el antibiótico más usado en el hospital, y que las indicaciones potenciales son muy amplias por lo que cualquier cambio tienen un gran impacto económico,

Comparación costes quinolonas orales

	Coste dosis pts	Coste diario pts
Ciprofloxacina 500 mg/12 oral	38	76
Ciprofloxacina 200 mg /12h iv	457	914
Ciprofloxacina 400mgIV/12h iv	871	1.742
Levofloxacina 500 mg/24h oral	452	452
Levofloxacina 500 mg/24h iv	4.974	4.974

7.RESUMEN.

Eficacia clínica. Los estudios clínicos muestran que las

nuevas quinolonas tienen una eficacia similar a la de los antibióticos o combinaciones de referencia con las que se han comparado. Desde un punto de vista clínico Levofloxacino tres ventajas: Posibilidad de tratar alérgicos a betalactámicos, simplificación de manejo (dosis única y monoterapia) y posibilidad de realizar el tratamiento vía oral. **Seguridad.** Hace más tiempo que otras quinolonas (Grepafloxacino, Trovafloxacino) que está comercializada y por el momento no se han presentado problemas importantes de seguridad post-comercialización. Pueden emplearse en caso de alergia a betalactámicos. No indicadas en pediatría. **Facilidad de manejo:** La dosis única diaria en la mayor parte de indicaciones y la disponibilidad vía oral es una ventaja sobre las asociaciones de antibióticos y las posologías múltiples. **Ventajas teóricas:** Neumococos sensibles incluidos los resistentes a betalactámicos. Espectro que cubre bacterias atípicas. Excelente difusión en tejido alveolar pulmonar. **Económicos:** Importancia de la terapia secuencial que permite instauración de la vía oral desde el principio o, en la mayor parte de los casos, a las 48-72 h de iniciar el tratamiento.

Conclusiones de la comisión (reunión 17 noviembre 1999):

Levofloxacina se considera un antibiótico de gran utilidad que debe incorporarse al formulario del hospital, pero que su uso debe ser limitado para evitar la rápida aparición de resistencias.

En base a ello se decide **incluir en el hospital como antibiótico de segunda elección en Neumonías de origen comunitario.** (Básicamente para pacientes alérgicos a betalactámicos o que no toleren el tratamiento de elección) y en las siguientes indicaciones:

-Neumonía comunitaria sin criterios de ingreso (Urgencias)

-Neumonía comunitaria con criterios de ingreso en planta convencional (Pacientes más de 60 años y patología de base y en Sospecha gérmenes atípicos o con criterios de gravedad)

-Neumonía comunitaria con criterios de ingreso en UCI

-No se considera adecuado incluir en:

-Neumonía nosocomial del paciente neutropénico y no neutropénico

-Pendiente de valorar en:

-Infecciones urinarias y Pie diabético

Referencias:

Datos servicio microbiología HSD Informe Octubre 1999

García de Lomas: Situación epidemiológica actual resistencia de los patógenos respiratorios en España. Med Clin (Barc) 1998 Supp 110 sup 1: 44-53

Liñares J et al: Enf Inf Microb Clin 16 sup 2 Dic 1998

Latorre C: Estudio comparativo de las cepas invasivas de

Streptococcus pneumoniae aisladas en 16 hospitales de Cataluña durante 1996. *Enf Inf Microb Clin* 1999, 17,6:286-91

García de Lomas *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997 16 (1): 11-3

Baquero F et al: Antimicrobial resistance of 1113 S. pneumoniae isolates from patients with respiratory tract infections in Spain: results of a 1-year (1996-97) multicenter surveillance study. *Antimicrobial Agents Chemother* 1999 43(2):357-9

Soriano F : Lectura farmacodinámica de la sensibilidad antibiótica a Streptococcus pneumoniae. *Med Clin (Barc)* 1999; 113 :103-108

Liñares J et al: Fluorquinolone resistance in streptococcus pneumoniae. *New Eng J Med* 1999, 341: 1546

FRias J et al: Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Esp Quimioterapia*. 1998, 11,3:255-61

Gilbert D N et al. *The Sanford:Guide to antimicrobial therapy*. 29 ed 1999

Mensa J, Gatell JM et al: *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. 9 ed. 1999

Garau J: Papel de las quinolonas en el tratamiento de la neumonía adquirida de la comunidad. *Med Clin (Barc)* 1998 Supp 110 sup 1: 31-35

Brown D et al: Community-acquired pneumonia. *Lancet* 1998, 352: 1295-302

Gomez-Lus R et al: Presión selectiva antibiótica y resistencia en infecciones por Streptococcus pneumoniae. *Med Clin (Barc)* 1998 Supp 110 sup 1: 3-7

Huchon G et al (European Respiratory Society): Directrices para el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias bajas del adulto contraídas en la comunidad. *Eur Respir J* 1998: 986-991

Dorca J et al (SEPAR): Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Archivos de Bronconeumología*. 1997 33 (5)

Lipsky BA et al: Fluorquinolone toxicity profiles, a review focusing on newer agents. *Clinical Infectious diseases* 1999, 28:352-64

Santos de Unamuno C et al: Lugar de atención, etiología y tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad de Palma de Mallorca. *Med Clin (Barc)* 1998; 110:290-94

Alvarez-Sanchez B et al: Factores pronósticos y etiología de los pacientes con neumonía de origen comunitario ingresados en UCI. *Med Clin (Barc)* 1998, 111 (17):650-54

LEVOFLOXACINA: FICHA BASICA DE ADMINISTRACION

F. Puigventós

La comisión de infecciones del HSD recomienda Levofloxacina en tratamiento de segunda elección de las neumonías de origen comunitario con o sin criterios de ingreso, básicamente en caso de alergia o intolerancia a otros tratamientos de elección ([ver protocolos](#))

Dosis recomendadas: Vía oral 500 mg/24h. Vía parenteral 500 mg/24 h Se absorbe completamente vía oral por lo que las dosis oral o iv es la misma. Se recomienda pasar a la vía oral tan pronto como el paciente tolere.

DATOS FICHA TECNICA

VIA ORAL

TAVANIC COMP 500 MG

Forma de administración y posología:

Interacciones

Embarazo y lactancia

Reacciones adversas

VIA PARENTERAL

TAVANIC VIAL 500 MG

Forma de administración y posología:

Precauciones

Instrucciones de uso y manipulación

Reacciones adversas

Vía oral

Forma de administración: Los comprimidos de Tavanic deben tragarse sin masticar, con una cantidad de líquido suficiente. Pueden partirse por la ranura para ajustar la

dosis. Pueden tomarse durante o entre las comidas. Los comprimidos de Tavanic deben tomarse como mínimo dos horas antes o después de la administración de sales de hierro, antiácidos o sucralfato, ya que podría reducirse su absorción (*ver Interacción con otros medicamentos y otras*

formas de interacción).

Las dosis recomendadas para Tavanic *Comprimidos* son las siguientes:

Dosis en pacientes con función renal normal: (aclaramiento de creatinina >50 ml/min.): sinusitis aguda (500 mg/día, 10-14 días de tratamiento); exacerbación aguda de bronquitis crónica (250-500 mg/día, 7-10 días de tratamiento); neumonía adquirida en la comunidad (500 mg una o dos veces por día, 10-14 días de tratamiento); infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis (250 mg/día, 7-10 días de tratamiento); infecciones de piel y tejidos blandos (250 mg o 500 mg una o dos veces por día, 7-14 días de tratamiento).

Dosis en pacientes con alteración de la función renal (aclaramiento de creatinina ≤50 ml/min.)			
Pauta posológica			
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Aclaramiento de creatinina	Dosis inicial 250 mg	Dosis inicial 500 mg	Dosis inicial 500 mg
50-20 ml/min.	Después: 125 mg/ 24 h.	Después: 250 mg/ 24 h.	Después: 250 mg/ 12 h.
19-10 ml/min.	Después: 125 mg/ 48 h.	Después: 125 mg/ 24 h.	Después: 125 mg/ 12 h.
<10 ml/min. (incluyendo hemodiálisis y DPCA)*	Después: 125 mg/ 48 h.	Después: 125 mg/ 24 h.	Después: 125 mg/ 24 h.

* No se precisan dosis adicionales tras hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

Dosis en pacientes con alteración de la función hepática: no es necesario ajustar la dosis, ya que el levofloxacin no se metaboliza principalmente en hígado y se elimina fundamentalmente por vía renal.

Dosis en ancianos: no es necesario ajustar la dosis en ancianos, salvo en caso de alteración de la función renal.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción :

Sales de hierro, antiácidos que contienen magnesio o aluminio: la absorción de levofloxacin disminuye significativamente cuando se administran concomitantemente con Tavanic *Comprimidos* sales de hierro o antiácidos que contienen magnesio o aluminio. Se recomienda que no se tomen preparados que contengan cationes divalentes o trivalentes, como sales de hierro, o antiácidos que contengan magnesio o aluminio durante las 2 horas anteriores o posteriores a la administración de Tavanic *Comprimidos*. No se han observado interacciones con el carbonato cálcico.

Sucralfato: la biodisponibilidad de Tavanic *Comprimidos* disminuye significativamente cuando se administra junto a sucralfato. En caso de que el paciente deba recibir

tratamiento conjunto con los dos fármacos, se recomienda administrar el sucralfato 2 horas después de la administración de Tavanic *Comprimidos*.

Teofilina, fenbufen o fármacos antiinflamatorios no esteroideos similares: en un ensayo clínico no se hallaron interacciones farmacocinéticas entre levofloxacin y teofilina. Sin embargo, puede producirse una marcada disminución del umbral convulsivo en la administración concomitante de quinolonas con teofilina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, u otros agentes que disminuyen dicho umbral.

Las concentraciones de levofloxacin fueron aproximadamente un 13% más elevadas en presencia de fenbufen que cuando se administró sólo levofloxacin.

Probenecid y cimetidina: probenecid y cimetidina tienen un efecto estadísticamente significativo en la eliminación de levofloxacin. El aclaramiento renal de levofloxacin se vio reducido por cimetidina (24%) y probenecid (34%). Esto se debe a que ambas sustancias pueden bloquear la secreción tubular renal de levofloxacin. De todas maneras, en las dosis probadas en el estudio, las diferencias cinéticas estadísticamente significativas probablemente no tienen relevancia clínica.

Se debe tener precaución al administrar levofloxacin conjuntamente con fármacos que afectan la secreción tubular renal como probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con alteración de la función renal.

Ciclosporina: la vida media de ciclosporina se incrementó en un 33%, cuando se administró conjuntamente con levofloxacin.

Alimentos: no se producen interacciones clínicamente relevantes con los alimentos. Por tanto, Tavanic *Comprimidos* puede administrarse sin necesidad de tener en cuenta la ingesta de alimentos.

Otra información relevante: se han llevado a cabo estudios de farmacología clínica para investigar las posibles interacciones farmacocinéticas entre levofloxacin y otros fármacos prescritos habitualmente. La farmacocinética de levofloxacin no se altera de forma clínicamente relevante cuando se administra el producto junto con los siguientes fármacos: carbonato cálcico, digoxina, glibenclámda, ranitidina y warfarina

Embarazo y lactancia Embarazo: los estudios de reproducción en animales no pusieron de manifiesto datos significativos de toxicidad. De todas maneras, dada la ausencia de datos en humanos, Tavanic *Comprimidos* no deberá utilizarse en la mujer embarazada, debido al riesgo experimental de lesión por fluoroquinolonas de los cartílagos que soportan peso en el organismo en desarrollo.

Lactancia: Tavanic *Comprimidos* no deberá utilizarse en mujeres en periodo de lactancia, debido al riesgo experimental de lesión por fluoroquinolonas de los cartílagos que soportan peso en el organismo en desarrollo..

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas Algunas reacciones adversas (p. ej., mareo/vértigo, somnolencia, alteraciones visuales) podrían disminuir la capacidad de los pacientes para concentrarse y reaccionar y, por tanto, constituir un riesgo en aquellas situaciones en las que estas capacidades sean especialmente importantes (p. ej., al conducir un vehículo o utilizar maquinaria).

Reacciones adversas Se ha utilizado la siguiente escala de frecuencia:

Muy común	más de 10%
Común	1% al 10%
No común	0,1% al 1%
Rara	0,01% al 0,1%
Muy rara, casos aislados	menos del 0,01%

Reacciones alérgicas. No comunes: prurito, *rash*. Raras: urticaria, broncoespasmo / disnea. Muy raras: angioedema, hipotensión, *shock* de tipo anafiláctico; fotosensibilización. Casos aislados: erupciones bullosas graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme.

Las reacciones mucocutáneas, anafilácticas/anafilactoides en ocasiones pueden producirse incluso tras la primera dosis.

Gastrointestinal, metabolismo. Comunes: náuseas, diarrea. No comunes: anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia. Raras: diarrea sanguinolenta, que, en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluida colitis pseudomembranosa. Muy raras: hipoglucemia, particularmente en pacientes diabéticos.

Neurológicas. No comunes: cefalea, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio. Raras: parestesias, temblor, ansiedad, agitación, confusión, convulsiones. Muy raras: hipoestesias, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y del olfato, alucinaciones.

Cardiovascular. Raras: taquicardia, hipotensión. Muy raras: *shock* (de tipo anafiláctico).

Musculoesqueléticos. Raras: artralgias, mialgias, trastornos tendinosos incluida tendinitis (p. ej., del tendón de Aquiles). Muy raras: ruptura tendinosa (p. ej., del tendón de Aquiles); al igual que con otras fluoroquinolonas, esta reacción adversa puede producirse dentro de las 48 horas del comienzo del tratamiento y puede ser bilateral; debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con *miastenia gravis*. Casos aislados: rabdomiólisis.

Hígado, riñón. Comunes: elevación de enzimas hepáticas (p. ej., ALT/AST). No comunes: aumento de bilirrubina, elevación de creatinina sérica. Muy raras: reacciones hepáticas, como hepatitis; insuficiencia renal aguda (p. ej., debido a nefritis intersticial).

Sangre. No comunes: eosinofilia, leucopenia.

Raras: neutropenia, trombocitopenia. Muy raras: agranulocitosis. Casos aislados: anemia hemolítica, pancitopenia.

Otros. No comunes: astenia, infección fúngica y proliferación de otros gérmenes resistentes. Muy raras: neumonitis alérgica, fiebre.

Otras reacciones adversas que han sido asociadas con la administración de fluoroquinolonas incluyen:

Reacciones psicóticas, como estados de confusión aguda y

cambios de ánimo depresivo. (Estas reacciones pueden producirse incluso tras la primera dosis), síntomas extrapiramidales y otros trastornos de la coordinación muscular, vasculitis por hipersensibilidad, ataques de porfiria en pacientes con porfiria.

LEVOFLOXACINA INYECTABLE . VIAL 500 MG . (TAVANIC)

Posología y forma de administración Tavanic IV *Solución para infusión* se administra mediante infusión intravenosa lenta una o dos veces al día. La dosis depende del tipo y de la gravedad de la infección y de la sensibilidad del probable agente patógeno causal. Generalmente, y según el estado del paciente se puede pasar del tratamiento intravenoso inicial a la vía oral (Tavanic *Comprimidos* de 250 ó 500 mg) después de pocos días. Dada la bioequivalencia de las formas parenteral y oral, se pueden utilizar las mismas dosis.

Duración del tratamiento: la duración del tratamiento varía según a la evolución de la enfermedad. Al igual que con otros antibióticos, la administración de Tavanic (*Solución para infusión* o *Comprimidos*) deberá continuarse durante un mínimo de 48 a 72 horas después de que el paciente permanezca sin fiebre o se haya demostrado la erradicación bacteriana.

Forma de administración:

Tavanic IV *Solución para infusión* sólo está indicado para infusión intravenosa lenta; se administra una o dos veces al día, con una duración de tratamiento máxima de 14 días.

El tiempo de infusión deberá ser como mínimo de 60 minutos para Tavanic IV 500 mg *Solución para infusión* (ver *Advertencias especiales y precauciones especiales de empleo*). Dependiendo del estado del paciente, es posible pasar de una administración intravenosa inicial a la vía oral a la misma dosis después de algunos días.

En cuanto a incompatibilidades, ver *Incompatibilidades*, y en cuanto a la compatibilidad con otras soluciones de infusión ver *Instrucciones de uso y manipulación*.

Las dosis recomendadas para Tavanic IV *Solución para infusión* son las siguientes:

Dosis en los pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina >50 ml/min.)	
Indicación	Pauta posológica diaria (según gravedad)
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg una o dos veces al día
Infec. complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis	250 mg* una vez al día
Infecciones de piel y tejidos blandos	500 mg dos veces al día

* Debe tomarse en consideración el incremento de dosis en caso de infección grave.

Dosis en pacientes con alteración de la función renal (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min.)			
Pauta posológica			
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Aclaramiento de creatinina	Dosis inicial 250 mg	Dosis inicial 500 mg	Dosis inicial 500 mg
50-20 ml/min.	Después: 125 mg/ 24 h.	Después: 250 mg/ 24 h.	Después: 250 mg/ 12 h.
19-10 ml/min.	Después: 125 mg/ 48 h.	Después: 125 mg/ 24 h.	Después: 125 mg/ 12 h.
<10 ml/min. (incluyendo hemodiálisis y DPCA)*	Después: 125 mg/ 48 h.	Después: 125 mg/ 24 h.	Después: 125 mg/ 24 h.

* No se precisan dosis adicionales tras hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

Dosis en pacientes con alteración de la función hepática: no es necesario ajustar la dosis, ya que el levofloxacinó no se metaboliza principalmente en hígado y se elimina fundamentalmente por vía renal.

Dosis en ancianos: no es necesario ajustar la dosis en ancianos, salvo en caso de alteración de la función renal.

Contraindicaciones Tavanic IV *Solución para infusión* no deberá administrarse: a pacientes con hipersensibilidad a levofloxacinó, o cualquier otra quinolóna, a pacientes con epilepsia, a pacientes con antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con la administración de fluoroquinolónas, a niños o adolescentes en desarrollo, durante el embarazo, a las mujeres en periodo de lactancia

Advertencias y precauciones especiales de empleo Tavanic puede que no sea el tratamiento más adecuado en los casos más graves de neumonía pneumocócica.

Las infecciones nosocomiales debidas a *P. aeruginosa* pueden precisar tratamiento combinado.

Tiempo de infusión: debe respetarse el tiempo de infusión recomendado de como mínimo 60 minutos. Es conocido para ofloxacinó que durante la infusión puede desarrollarse un descenso temporal de la presión sanguínea. En casos raros, puede producirse un colapso circulatorio como consecuencia de una caída profunda en la presión sanguínea. Si existe una caída remarcable en presión sanguínea durante la infusión con levofloxacinó (l-isómero de ofloxacinó), la infusión debe detenerse inmediatamente.

Enfermedad asociada a Clostridium difficile: la aparición de diarrea durante o tras el tratamiento con Tavanic IV *Solución para infusión*, en especial si es grave, persistente y/o sanguinolenta, podría ser síntoma de enfermedad asociada

a *Clostridium difficile*, cuya forma más grave es la colitis pseudomembranosa.

En caso de sospecha de colitis pseudomembranosa, deberá suspenderse inmediatamente la administración de Tavanic IV *Solución para infusión* y los pacientes deberán tratarse inmediatamente con medidas de soporte y/o tratamiento específico (p. ej., vancomicina oral). En esta situación clínica se encuentran contraindicados los productos que inhiben el peristaltismo.

Tendinitis: la tendinitis, observada raramente con las quinolónas, puede conducir ocasionalmente a ruptura de tendones, en especial del tendón de Aquiles. Los pacientes ancianos presentan una tendencia mayor a la tendinitis. El riesgo de ruptura de tendones puede verse incrementado por el tratamiento concomitante con corticosteroides. En el caso de sospecha de tendinitis, deberá suspenderse inmediatamente el tratamiento con Tavanic IV *Solución para infusión* e iniciarse el tratamiento apropiado en el tendón afectado (p. ej., inmovilización).

Pacientes con predisposición a la presentación de convulsiones: Tavanic IV *Solución para infusión* está contraindicado en pacientes con antecedentes de epilepsia y, al igual que con otras quinolónas, deberá utilizarse con extrema precaución en los pacientes predispuestos a presentar convulsiones, como pacientes con lesiones del sistema nervioso central preexistentes, en tratamiento concomitante con fenbufen y fármacos antiinflamatorios no esteroideos similares o con fármacos que disminuyen el umbral convulsivo, como la teofilina (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Pacientes con deficiencia en la G-6-fosfato deshidrogenasa: los pacientes con defectos latentes o manifiestos en la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden tener una mayor tendencia a presentar reacciones hemolíticas cuando son tratados con agentes antibacterianos quinolónicos, y, por lo tanto, levofloxacinó debe ser usado con precaución en estos pacientes.

Pacientes con alteración renal: la dosis de Tavanic deberá ajustarse en los pacientes con alteración renal dado que levofloxacinó se elimina fundamentalmente por vía renal.

Prevención de la fotosensibilización: aunque la fotosensibilización es muy rara con levofloxacinó, se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar potente o a los rayos UV artificiales (p. ej., lámparas solares, solarium) a fin de prevenir la fotosensibilización.

Instrucciones de uso y manipulación Tavanic IV *Solución para infusión* debe utilizarse inmediatamente (en el plazo de 3 horas) tras la perforación de su tapón de goma, a fin de impedir una eventual contaminación bacteriana. Durante la infusión no se precisa protección frente a la luz.

Mezcla con otras soluciones para infusión: Tavanic IV *Solución para infusión* es compatible con las siguientes soluciones para infusión: solución de cloruro sódico al 0,9%, USP, glucosa al 5%, USP, glucosa al 2,5% en solución de Ringer, soluciones de combinación para nutrición parenteral (aminoácidos, hidratos de carbono, electrólitos).

Incompatibilidades Tavanic IV *Solución para infusión* no debe mezclarse con heparina o soluciones alcalinas (p. ej., bicarbonato sódico).

⊖ ANTIBIOTICOS Y SENSIBILIDADES MICROBIANAS: datos locales HSD

P. Alomar. Servicio de Microbiología

Tabla 1. Porcentajes de resistencias 1995 y 1998 del Neumococo y Haemophilus influenzae. Datos aportados por EL Laboratorio de Microbiología Hospital Son Dureta.

ANTIBIOTICO	HSD 1998**		HSD 1995 *	
	H influenzae	S pneumoniae	H influenzae	S pneumoniae
Ampicilina	33,3	46,4	25	(24 AR Peni)
Amoxi-Clav	0,7	0	10	
Cefazolina		0		
Cefuroxima	1,4	25,7	0	0
Cefotaxima	0,7	2,6	0	0
Eritromicina	77,2	16,4	41	2
Ofloxacina		3,6		
Ciprofloxacina	0	41,2		2
Greprofloxacino	0	0		
Levofloxacino	0	0		

Tabla 2. Porcentajes de resistencia 1998 a E. coli, P. aeruginosa, E. faecalis. H influenzae y S pneumoniae. Datos aportados por Laboratorio Microbiología HSD

ANTIBIOTICO	E coli	P aeruginosa	S aureus	E faecalis	H influenzae	S pneumoniae
O						

Ampicilina	59,7			3	33,3	46,4
Amoxi-Clav	19,6		6,1	0,6	0,7	0
Cefazolina	16,3		8,5			0
Cefalotina	47,7					
Cefuroxima	10,9		8,3		1,4	25,7
Cefoxitina	4,8					
Cefotaxima	1	87,8	8,1		0,7	2,6
Ceftazidima	1,1	16				
Cefepime	1,9	27,9				
Piper-Tazo	17,8	8,2				
Eritromicina	50		45,3	84,2	77,2	16,4
Norfloxacin	22,9	9,9				
Ofloxacin	21,2	25,3	11,8	52,4		3,6
Ciprofloxacina	33,6	10,2	13,4	55	0	41,2
Greprofloxacin	5,5	--	0	7,4	0	0
Levofloxacin	4,2	--	0	6	0	0

Tabla 3. Resistencias del neumococo. Datos de Mallorca y comparación con datos de otras regiones españolas

	Mallorca. H Son Dureta	14 hospitales. España (1)(2)	16 hospitales Cataluña (3)	Valencia (4)
Año recogida muestras y cepas testadas	1998	1996-97 (1113)	1996 (237)	1996 (53)
AMPICILINA/AMOXICIL	46	24		30
PENICILINA		36,5	35	30
AMOXI-CLAV	0	26		
ERITROMICINA	16	35	17	23

CLARITROMICINA		31,5		13
AZITROMICINA		34,6		
CEFAZOLINA	0			
CEFUROXIMA	26	47		37
CEFOTAXIMA - CEFTRIAXONA	3	13-9	2	0
CIPROFLOXACINO	41			
LEVOFLOXACINO	0			

*Alto nivel de resistencia

- (1) Garcia de Lomas: Situación epidemiológica actual resistencia de los patógenos respiratorios en España. Med Clin (Barc) 1998 Supp 110 sup 1: 44-53
- (2) Baquero F et al: Antimicrobial resistance of 1113 S. pneumoniae isolates from patients with respiratory tract infections in Spain: results of a 1 -year (1996-97) multicenter surveillance study. Antimicrobial Agents Chemother 1999 43(2):357-9
- (3) Latorre C: Estudio comparativo de las cepas invasivas de Streptococcus pneumoniae aisladas en 16 hospitales de Cataluña durante 1996. Enf Inf Microb Clin 1999, 17,6:286-91
- (4) Garcia de Lomas Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997 16 (1): 11-3