

HOJA DE RUTA II: UTILIZACIÓN DE LEVOFLOXACINO

Background

El cambio de terapia IV a oral se ha convertido en uno de aspectos más importante de la terapia antibiótica en la mayoría de los pacientes. Este cambio resulta apropiado en un gran porcentaje de pacientes, y no es adecuado en aquellos en estado crítico o quienes presentan algún tipo de incapacidad para poder absorber fármacos.

La terapia secuencial de iv a oral se contempla en antibióticos que :

- presentan alta biodisponibilidad por vía oral, alcanzando la misma concentración en sangre y tejidos que la formulación intravenosa y
- presentan pocos efectos adversos gastrointestinales.

Los antibióticos susceptibles de esta actuación son entre otros, clindamicina, metronidazol, fluconazol, voriconazol, doxiciclina, **levofloxacino** y linezolid.

Esta actuación tiene una repercusión muy importante, con las siguientes ventajas:

- el coste directo del fármaco se disminuye de forma muy significativa
- el coste derivado de la necesidad de preparar y administrar el fármaco
- se acorta la estancia hospitalaria
- se evitan otras complicaciones que pueden aparecer como consecuencia de mantener la vía intravenosa como flebitis o infecciones.

Los estudios farmacocinéticos realizados con levofloxacino avalan la posibilidad del cambio en la ruta de administración del fármaco. Así, en un estudio recientemente publicado en pacientes con infección del tracto respiratorio bajo (pneumonía adquirida en la comunidad o exacerbación aguda de bronquitis crónica) Furlanut et al realizan una evaluación del cambio de terapia con levofloxacino de la vía intravenosa a oral, concluyendo que el perfil farmacocinético es similar, con una biodisponibilidad por vía oral >99%. La tasa de curación fue del 94.1%

Furlanut M, Brollo L, Lugtti E et al. Pharmacokinetic aspects of levofloxacin 500mg once daily during sequential intravenous/oral therapy in patients with lower respiratory tract infections. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2003; 51:101-106.

Parameter	Route of administration		P value
	iv	Oral	
Cmax ss(mg/L)	10.71±3.30	7.93±3.44	0.022
Tmax (h)	NA	1.23±0.71	NA
Vss (L/kg)	1.24±0.22	1.23±0.24	0.938
CL (mL/min/kg)	1.87±0.79	1.65±0.65	0.324
AUC (mg/L.h)	74.97±29.29	85.60±38.21	0.346
F (%)	NA	114±19	NA

MIC<1mg/MI

De otro lado la creciente presión para reducir el coste y los días de estancia están haciendo replantear a los sistemas de salud la necesidad de revisar las prácticas que en la terapéutica se llevan a cabo en muchos centros

Un estudio de farmacoeconomía (Kuti JL et al, Am J Health-Sys Pharm 2002, Nov 15 (59):2209-2215) evalúa el impacto económico de la implantación de un programa de conversión de la terapia intravenosa de levofloxacino a vía oral.

Kuti JL et al. Pharmacoeconomics of a pharmacist-managed program for automatically converting levofloxacin route from i.v to oral. Am J Health-Sys Pharm 2002, Nov 15 (59):2209-2215.

Se compara el coste generado por la administración de levofloxacino i.v cuando no hay intervención para su cambio a vía oral frente a la instauración de un programa que implica el cambio automático una vez que el paciente cumple unos criterios previamente fijados con los equipos médicos.

En los dos grupos el porcentaje de pacientes candidatos a la terapia secuencial fue similar 60% vs 65% (p=0.827), pero:

- el número de pacientes que pasó a oral fue significativamente superior en el grupo de intervención (p=0.009).

- estos pacientes se convirtieron a vía oral una media de 3.4 días antes que aquellos que lo hicieron en el grupo sin intervención.
- La media de estancia hospitalaria fue de 6 días en el grupo de intervención frente a 9.5 en el otro grupo (p=0.031)

Conversion Data for all patients who met criteria			
Variable	Study Phase		p
	POS (n=30)	PCP (n=53)	
Mean±SD day to meet criteria	2.03±1.22	2.04±1.39	0.936
Nº(%) candidates converted	11 (37)	49 (92)	0.009
Mean±SD day of conversion	7.09±5.79	3.65±1.58	0.010
Mean±SD no.days of i.v. therapy	6.50±4.89	2.89±1.85	<0.001
Mean±SD no.days of p.o. therapy	1.50±2.79	3.47±3.24	<0.001
Median length of stay	9.5	6	0.031

POS: prospective observational study PCP: proactive conversion program

Cost-Minimization Analysis for Patients Receiveing Levofloxacin			
Variable	Study Phase		p
	POS	PCP	
<i>All patients receiving Levofloxacin</i>			
Number of patients	49	82	
Cost per patient (\$)			
Level 1	121±101	82±61	0.034
Level 2	137±112	99±67	0.092
Level 3	16575±11244	17055±15243	0.461
<i>Candidates for Conversion to Oral Levo.</i>			
Number of patients	30	53	
Cost per patient (\$)			
Level 1	133±94	77±42	0.001
Level 2	151±105	91±46	0.002
Level 3	17198±10482	13931±10096	0.021

Level 1: Levofloxacin acquisition costs

Level 2: Level 1+ cost directly related to antimicrobial use (preparation and administration)

Level 3: Level 2+ hospital stay cost

- En nuestro Hospital, el coste de adquisición de Levofloxacino es:
1 comp: 2.7456 €
1 vial: 30.2001€
- Levofloxacino intravenoso ocupa el decimotercer puesto en los medicamentos de mayor impacto económico del HURS
- Su consumo se ha incrementado en el último año un 50% (E-J 2003 vs E-J 2002)

Por todo esto el Servicio de Farmacia sugiere a la Comisión de Infecciones la siguiente propuesta:

- Considerar a Levofloxacino IV medicamento de utilización controlada.
- Para su dispensación NO se requerirá ningún impreso.
- Los tratamientos con este fármaco supondrán una intervención desde el SF con el clínico para valorar su cambio a vía oral
- En esta intervención se verificará que el medicamento se está empleando dentro de sus indicaciones:
 - Infecciones respiratorias: Bronconeumonía y neumonía, bronquitis aguda, reagudización de bronquitis crónica.
 - Infecciones urinarias complicadas.
 - Infecciones cutáneas y de tejidos blandos: Ulceras infectadas, quemaduras infectadas.
 - Infecciones otorrinolaringológicas: sinusitis aguda.
 - Infecciones intraabdominales.
- Para la mayor difusión de esto se realizarán breves sesiones informativas conjuntas de la Comisión de Infecciones con los Servicios especialmente implicados
- El SF realizará la parte operativa del programa, asumiendo todo aquello que la Comisión de Infecciones delegue