# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levelina 10 mg/g polvo cutáneo

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de polvo cutáneo contiene 10 mg de bifonazol.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo cutáneo.
Polvo blanco uniforme.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Levelina está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas superficiales de la piel (ver sección 4.4 y 5.1):

- *Tinea pedis* y *tinea manuum*
- *Tinea corporis* y *tinea cruris*
- *Pityriasis versicolor*
- Candidiasis cutánea
- Balanitis candidiásica

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antifúngicos.

### 4.2 Posología y forma de administración

Posología

*Adultos*
Levelina se aplicará una vez al día, preferiblemente por la noche, antes de acostarse.

La **duración** recomendada de **tratamiento** se establece según el tipo de infección fúngica y es como se indica a continuación:

- *Tinea pedis y tinea manuum*: 3 semanas.
- *Tinea corporis y tinea cruris:* 2 a 3 semanas.
- *Pityriasis versicolor:* 2 semanas.
- Candidiasis cutánea: 2 a 4 semanas.
- Balanitis candidiásica: 2 a 4 semanas.

Si la mejoría clínica no es evidente una vez finalizado el tratamiento, se deberá comprobar que el diagnóstico efectuado es correcto.

*Población pediátrica*
No hay datos disponibles.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Forma de administración
Uso cutáneo.
Lavar y secar cuidadosamente la zona infectada antes de cada aplicación. Espolvorear una fina capa de este medicamento por el área afectada.

**4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo (bifonazol), a cualquier otro antifúngico del grupo de los imidazoles, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a otros antifúngicos imidazólicos (p. ej. econazol, clotrimazol, miconazol) deberán tenerlo en cuenta cuando usen productos que contengan bifonazol.

No ingerir.

Sólo para uso externo. Se debe evitar el contacto con los ojos. Si accidentalmente se produjese contacto con los ojos, lavar con agua abundante y consultar con un oftalmólogo si fuese necesario.

No se debe interrumpir el tratamiento con este medicamento hasta completar la duración total del mismo.

No se recomienda tratar simultáneamente el área afectada con otros medicamentos de uso cutáneo, aunque no se han realizado estudios de interacciones (ver sección 4.5).

Este medicamento no está indicado para las infecciones por dermatofitos como *Tinea capitis* y *Tinea unguium*, en estos casos se precisa tratamiento sistémico.

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones (ver sección 4.4).

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bifonazol en mujeres embarazadas.
Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).
Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de este medicamento durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si bifonazol se excreta en la leche materna.
Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fertilidad

Datos de estudios preclínicos no muestran que bifonazol pueda alterar la fertilidad masculina o femenina (ver sección 5.3).

**4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Levelina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

**4.8 Reacciones adversas**

Los efectos adversos descritos en la tabla de abajo están basados en notificaciones espontáneas obtenidas en la etapa de post-autorización.

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas según la frecuencia y clasificación por órganos y sistemas de MedDRA:

| **Clasificación por órganos y sistemas** | **Reacciones Adversas al Medicamento**<br>**Categoría de la frecuencia**<br>**Frecuencia de MedDRA**<br>**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). |
|---|---|
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo | Dermatitis de contacto, dermatitis alérgica, eritema, prurito, exantema, urticaria, ampollas, exfoliación cutánea, eccema, sequedad de piel, irritación cutánea, maceración de la piel, sensación de ardor en la piel. |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Dolor en el lugar de administración, edema periférico en el lugar de administración. |

Los efectos adversos desaparecerán tras suspender el tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso humano: https://www.notificaram.es.

**4.9 Sobredosis**

En caso de sobredosis o ingestión accidental se aplicará la terapia sintomática apropiada

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antifúngicos tópicos: derivados imidazólicos y triazólicos; código ATC: D01AC10.

Mecanismo de acción
Bifonazol actúa como fungistático o fungicida alterando la permeabilidad de la membrana fúngica, ya que impide la síntesis de ergosterol (por inhibición de la enzima lanosterol 14-alfa desmetilasa dependiente del



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

sistema del citocromo P-450), lo que lleva a una alteración estructural y funcional de la membrana citoplasmática.

Bifonazol es un antifúngico de amplio espectro con actividad frente a dermatofitos, levaduras, mohos y otros hongos como *Malassezia furfur*.

La acción sobre dermatofitos (p. ej. *Trichophyton* spp.) "*in Vitro*" es fungicida, y sobre levaduras fungistática.

Resistencia
Las variantes de resistencia primaria entre las especies fúngicas sensibles son muy raras. Hasta la fecha, los estudios realizados no revelan la aparición de resistencia secundaria entre las cepas originalmente sensibles, sólo se ha observado en casos muy aislados bajo condiciones terapéuticas.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Absorción

Datos de estudios farmacocinéticos tras la aplicación por vía cutánea en piel humana no dañada mostraron que sólo se absorbe una pequeña cantidad de bifonazol (1 % de la dosis); las concentraciones séricas resultantes están siempre por debajo de los límites de detección (es decir <1 ng/ml). Sólo después de su aplicación en piel inflamada se observa una ligera absorción (4% de la dosis). Dado que las concentraciones plasmáticas tras la aplicación tópica son bajas (generalmente por debajo de 5 ng/ml), no son de esperar efectos sistémicos.

El bifonazol penetra bien en las capas infectadas de la piel. Seis horas después de la administración, las concentraciones en las diversas capas cutáneas alcanzan de 1000 microgramos/cm3 en la capa superior de la epidermis (estrato córneo) a 20 microgramos/cm3 en la capa inferior (estrato basal). Todas las concentraciones determinadas están dentro de los límites de una actividad antifúngica fiable.

El tiempo de residencia en la piel – medido por la acción protectora de los cobayas frente a las infecciones – es de 48 a 72 horas para bifonazol en crema.

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad y genotoxicidad tras dosis única.
Los datos de los estudios con dosis múltiples por vía oral mostraron efectos hepáticos (inducción enzimática, degeneración grasa) pero sólo con exposiciones a dosis consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

No se han efectuado estudios de potencial carcinogénico con bifonazol.

En estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos, dosis de 30 mg/kg de peso corporal o superiores, aplicadas por vía oral, ocasionaron embrio o fetotoxicidad, incluso muertes. Dada la escasa absorción cutánea del principio activo, estos resultados poseen muy poca relevancia para su uso clínico.
Las ratas tratadas con dosis de hasta 40 mg/kg de peso corporal por vía oral no experimentaron alteraciones de la fertilidad, ya fueran machos o hembras.
El bifonazol atraviesa la barrera placentaria de las ratas.

En estudios para evaluar la tolerancia cutánea en conejos tras la aplicación cutánea subaguda de dosis de 300 mg/kg de peso corporal de bifonazol en crema y en solución (correspondiente a 3 mg de bifonazol/kg de peso corporal) durante 3 semanas, se observaron ligeros efectos irritativos en la piel (tumefacción,



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

enrojecimiento). Durante la prueba primaria de irritación, la tolerancia cutánea, mucosa y ocular de las formulaciones, resultó satisfactoria.

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

- Sílice coloidal,
- óxido de zinc y
- talco (E-553b).

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Periodo de validez

4 años.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Levelina polvo cutáneo se presenta en envase espolvoreador de 20 gramos de polipropileno, con tapa cierre del mismo material.

### 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS ERN, S.A.
Perú, 228 - 08020 Barcelona, España

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.479

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha primera autorización: 01/09/1990
Fecha última renovación: 01/09/2010

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre/2013



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios