# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levofloxacino Almus 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película de Levofloxacino Almus 500 mg contiene 500 mg de levofloxacino, como 512,46 mg de levofloxacino hemihidratado.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos oblongos con núcleo amarillento y recubrimiento rosa claro,ranurados en una cara.
La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Levofloxacino Almus está indicado en adultos, para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1):

- Pielonefritis aguda e infecciones del tracto urinario complicadas (ver sección 4.4)
- Prostatitis bacteriana crónica.
- Ántrax por inhalación: profilaxis post-exposición y tratamiento curativo (ver sección 4.4)

En las infecciones abajo mencionadas, Levofloxacino Almus solo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infeciones.

- Sinusitis bacteriana aguda.
- Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis)
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones de piel y tejidos blandos complicadas
- Cistitis no complicada (ver sección 4.4)

Levofloxacino Almus también puede ser utilizado para completar el tratamiento en pacientes que han mostrado una mejora durante el tratamiento inicial con levofloxacino por vía intravenosa.

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

### 4.2. Posología y forma de administración

Levofloxacino Almus se administra una o dos veces al día. La dosis depende del tipo y de la gravedad de la infección así como de la sensibilidad del probable agente patógeno causal.



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

Levofloxacino Almus también se puede utilizar para completar la terapia en pacientes que han mostrado una mejora durante el tratamiento inicial con levofloxacino por vía intravenosa. Dada la bioequivalencia entre las formas parenteral y oral, se puede utilizar la misma dosis

Posología

Las dosis recomendadas para Levofloxacino Almus son las siguientes:

*Dosificación en pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina > 50 ml/min)*

| **Indicación** | **Pauta posológica diaria** (según gravedad) | **Duración del tratamiento (según gravedad)** |
|---|---|---|
| Sinusitis bacteriana aguda | 500 mg una vez al día | 10-14 días |
| Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis) | 500 mg una vez al día | 7-10 días |
| Neumonía adquirida en la comunidad | 500 mg una o dos veces al día | 7-14 días |
| Pielonefritis aguda | 500 mg una vez al día | 7-10 días |
| Infecciones del tracto urinario complicadas | 500 mg una vez al día | 7-14 días |
| Cistitis no complicada | 250 mg una vez al día | 3 días |
| Prostatitis bacteriana crónica | 500 mg una vez al día | 28 días |
| Infecciones de piel y tejidos blandos complicadas | 500 mg una o dos veces al día | 7-14 días |
| Ántrax por inhalación | 500 mg una vez al día | 8 semanas |

Poblaciones especiales

*Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min)*

| | **Pauta posológica** | | |
|---|---|---|---|
| | **250 mg/24 h** | **500 mg/24h** | **500 mg/12h** |
| **Aclaramiento de creatinina** | Dosis inicial: 250 mg | Dosis inicial: 500 mg | Dosis inicial:500 mg |
| 50-20 ml/min | Después: 125 mg/24h | Después:250 mg/24h | Después:250 mg/12h |
| 19-10 ml/min | Después:125 mg/48h | Después:125 mg/24h | Después:125 mg/12h |
| <10ml/min (incluyendo hemodiálisis y DPCA)[1] | Después:125 mg/48h | Después:125 mg/24h | Después:125 mg/24h |

[1] No se precisan dosis adicionales tras hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

*Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis, ya que el levofloxacino no se metaboliza principalmente en hígado y se elimina fundamentalmente por vía renal.



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

*Pacientes de edad avanzada*
No se requiere ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada, salvo en caso de alteración de la función renal (ver sección 4.4. "Tendinitis y rotura del tendón" y "Prolongación del intervalo QT").

*Población pediátrica*
Levofloxacino está contraindicado en niños y adolescentes en desarrollo (ver sección 4.3).

Forma de administración
Los comprimidos de Levofloxacino Almus deben tragarse sin masticar, con una cantidad de líquido suficiente. Pueden tomarse durante o entre las comidas. Levofloxacino Almus debe tomarse como mínimo dos horas antes o después de la administración de sales de hierro, sales de zinc, antiácidos con magnesio o aluminio, o didanosina (*solo formulaciones de didanosina con magnesio o aluminio que contengan agentes tampón*) y la administración de sucralfato, ya que podría reducirse su absorción (ver sección 4.5).

## 4.3. Contraindicaciones

**Levofloxacino no debe administrarse en caso de:**

- Hipersensibilidad a levofloxacino u otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con epilepsia.
- Pacientes con antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con la administración de fluoroquinolonas.
- Niños o adolescentes en fase de crecimiento.
- Durante el embarazo.
- Mujeres en periodo de lactancia.

## 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evitar el uso de levofloxacino en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas (ver sección 4.8). El tratamiento de estos pacientes con levofloxacino sólo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo (ver también sección 4.3).

Riesgos de resistencia
*S. aureus* resistente a meticilina (SARM) con mucha probabilidad presenta co-resistencia a fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino. Por tanto no se recomienda levofloxacino para el tratamiento de infecciones por SARM conocidas o sospechadas a menos que los resultados del laboratorio confirmen la sensibilidad del organismo al levofloxacino (y los agentes antimicrobianos recomendados habitualmente para el tratamiento de las infecciones por SARM sean considerados inadecuados)

Levofloxacino puede ser utilizado en el tratamiento de la Sinusitis Bacteriana Aguda y de la Exacerbación Aguda de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (incluyendo bronquitis) cuando estas infecciones se hayan diagnosticado adecuadamente.

La resistencia a fluoroquinolonas *de E. coli* - el patógeno más común que provoca infecciones del tracto urinario- varía en la Unión Europea. A los médicos se les aconseja que tomen en cuenta la prevalencia local de resistencia de *E. coli* a las fluoroquinolonas.

Ántrax por inhalación: el uso en humanos está basado en los datos de sensibilidad *in vitro* de *Bacillus anthracis* y en los datos experimentales de animales, junto con los limitados datos en humanos. Los



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

médicos deben hacer referencia a los documentos consensuados nacionales e internacionales para el tratamiento del ántrax.

Reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles
Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluoroquinolonas, con independencia de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe interrumpir de manera inmediata el tratamiento con levofloxacino, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

Tendinitis y rotura de tendones
Se pueden producir tendinitis y rotura de tendones (especialmente, pero no únicamente limitada, al tendón de Aquiles), a veces bilateral, ya en las primeras 48 horas desde el inicio del tratamiento con quinolonas y fluoroquinolonas, y se han notificado casos hasta varios meses después de interrumpir el mismo. El riesgo de tendinitis y rotura de tendones se encuentra aumentado en los pacientes de edad avanzada, en los pacientes con insuficiencia renal, en pacientes que han recibido trasplantes de órganos sólidos, en pacientes tratados con dosis diarias de 1000 mg, y en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de corticosteroides.

Ante el primer signo de tendinitis (p. ej., tumefación dolorosa, inflamación), se debe interrumpir el tratamiento con levofloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Se deben tratar de manera apropiada (p. ej., inmovilización) la(s) extremidad(es) afectada(s). No se deben utilizar corticosteroides si se producen signos de tendinopatía.

Mioclonía
Se han notificado casos de mioclonía en pacientes que reciben levofloxacino (ver sección 4.8). El riesgo de mioclonía aumenta en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal si la dosis de levofloxacino no se ajusta según el aclaramiento de creatinina. La administración de levofloxacino se debe interrumpir inmediatamente ante la primera aparición de mioclonía y se debe iniciar el tratamiento adecuado.

Enfermedad asociada a *Clostidium difficile*
La aparición de diarrea durante o tras el tratamiento con levofloxacino, es especial si es intensa, persistente y/o sanguinolenta, podría ser síntoma de enfermedad asociada a *Clostidium difficile* (EACD). La gravedad de la EACD puede variar desde leve a amenazante para la vida, cuya forma más grave es la colitis pseudomembranosa (ver sección 4.8). Por lo tanto es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea grave durante o después del tratamiento con levofloxacino. En caso de sospecha o de confirmación de EACD, se deberá suspender inmediatamente la administración de levofloxacino y los pacientes deberán iniciar tratamiento apropiado lo antes posible. En esta situación clínica se encuentran contraindicados los productos que inhiben el peristaltismo.

Pacientes con predisposición convulsiva
Las quinolonas pueden disminuir el umbral epiléptico y pueden desencadenar convulsiones Levofloxacino está contraindicado en pacientes con antecedentes de epilepsia (ver sección 4.3) y, al igual que con otras quinolonas, deberá utilizarse con extrema precaución en pacientes predispuestos a presentar convulsiones o en tratamiento concomitante con principios activos que disminuyan el umbral convulsivo cerebral, como la



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

teofilina (ver sección 4.5),. En el caso de crisis convulsivas (ver sección 4.8) deberá suspenderse el tratamiento con levofloxacino.

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. Por lo tanto, en caso de tener que usar levofloxacino en estos pacientes, debe monitorizarse la posible aparición de hemólisis.

Pacientes con insuficiencia renal
La dosis de levofloxacino deberá ajustarse en los pacientes con insuficiencia renal, dado que levofloxacino se elimina fundamentalmente por vía renal (ver sección 4.2).

Reacciones de hipersensibilidad
Levofloxacino puede causar reacciones de hipersensibilidad graves y potencialmente mortales (p.ej. angiodema hasta shock anafiláctico), ocasionalmente tras la administración de la primera dosis (ver sección 4.8). Los pacientes deben interrumpir el tratamiento inmediatamente y contactar con su médico o acudir a urgencias, los cuales tomarán las medidas urgentes necesarias.

Reacciones adversas cutáneas graves
Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs, por sus siglas en inglés) incluyendo la necrólisis epidérmica tóxica (NET: también conocida como síndrome de Lyell), el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y el síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP, por sus siglas en inglés) con levofloxacino, que pueden ser amenazantes para la vida o mortales (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos o síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con levofloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SJS, NET, DRESS o AGEP con el uso de levofloxacino, no se debe reiniciar el tratamiento con levofloxacino en este paciente en ningún momento.

Alteraciones de la glucemia
Como ocurre con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones en la glucosa en sangre, incluyendo tanto hipoglucemia como hiperglucemia sucediendo más frecuentemente en pacientes de edad avanzada, normalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con agentes hipoglucemiantes orales (p.ej. glibenclamida) o con insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. En estos pacientes diabéticos, se recomienda un estrecho seguimiento de la glucosa en sangre (ver sección 4.8).
Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Tavanic si un paciente informa de alteración de la glucosa en la sangre y se debe considerar un tratamiento antibacteriano alternativo que no sea fluoroquinolona.

Prevención de la fotosensibilización
La fotosensibilización ha sido notificada con levofloxacino (ver sección 4.8). 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) durante el tratamiento y durante las siguientes 48 horas después de la finalización del mismo, a fin de prevenir la fotosensibilización.



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

Pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K

El uso simultáneo de levofloxacino con antagonistas de la vitamina K (p. ej. warfarina) puede dar lugar a un incremento en las pruebas de la coagulación (PT/INR) y/o hemorragia, motivo por el que en estos pacientes se debe controlar las pruebas de la coagulación (ver sección 4.5.)

Reacciones psicóticas

Se han notificado reacciones psicóticas en pacientes que reciben quinolonas, incluido levofloxacino. En casos muy raros, a veces después de una dosis única de levofloxacino, han derivado en pensamientos suicidas y comportamiento autolesivo (ver sección 4.8.). Si el paciente desarrollara estas reacciones, debe interrumpirse el tratamiento con levofloxacino inmediatamente ante los primeros signos o síntomas de estas reacciones y se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico para asesorarse. Se debe considerar un tratamiento antibacteriano alternativo que no sea fluoroquinolona, y se deben tomar las medidas apropiadas. Se recomienda precaución si levofloxacino es administrado a pacientes psicóticos o en pacientes con historial de enfermedad psiquiátrica.

Prolongación del intervalo QT

Las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, deben usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT, tales como:

- Síndrome congénito de intervalo QT largo.
- Uso concomitante de fármacos de los que se conoce su capacidad de prolongar el intervalo QT (por ejemplo antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos antipsicóticos)
- Desequilibrio electrolítico no corregido (p.ej. hipopotasemia, hipomagnesemia)
- Ancianos
- Enfermedad cardíaca (p.ej. insuficiencia cardiaca, infarto miocárdico, bradicardia)

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a la prolongación del intervalo QTc. Por tanto, se debe tener cuidado en estas poblaciones al usar fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino.

(Ver secciones 4.2 *Pacientes de edad avanzada*, 4.5, 4.8 y 4.9).

Neuropatía periférica

En pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con levofloxacino que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía, tales como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento o debilidad, para prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible (ver sección 4.8).

Alteraciones hepatobiliares

Se han descrito casos de necrosis hepática hasta insuficiencia hepática fulminante en pacientes que reciben levofloxacino, principalmente en pacientes con enfermedades de base graves, p.ej. sepsis (ver sección 4.8). Se debe avisar a los pacientes para que suspendan el tratamiento y contacten con su médico si presentan signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen doloroso a la palpación.

Exacerbación de Miastenia gravis

Las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino, tienes actividad bloqueante neuromuscular y pueden agravar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. Reacciones adversas graves post-comercialización, incluida la muerte y la necesidad de asistencia respiratoria, han sido asociadas al uso de fluoroquinolonas en pacientes con miastenia gravis. Levofloxacino no está recomendado en pacientes con antecedentes conocidos de miastenia gravis.



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

Trastornos oculares
Si hay alteración de la visión o se experimenta algún efecto en los ojos, debe ser consultado inmediatamente al oftalmólogo (ver secciones 4.7 y 4.8).

Sobreinfección
El uso de levofloxacino, especialmente si es prolongado, puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si durante el tratamiento ocurriera una sobreinfección, deben tomarse las medidas oportunas.

Interferencias con pruebas analíticas
En pacientes tratados con levofloxacino la determinación de opiáceos en orina puede dar resultados falsos positivos. Se deberá confirmar el resultado positivo a opiáceos por algún otro método más específico.
El levofloxacino puede inhibir el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis,* y por tanto, puede dar resultados falsos negativos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

Disección y aneurisma aórticos y regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas
Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de disección y aneurisma aórticos, especialmente en pacientes de edad avanzada, y de regurgitación de válvulas mitral y aórtica tras la administración de fluoroquinolonas. Se han notificado casos de disección o aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas (ver sección 4.8).

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma o enfermedades congénitas de las válvulas cardíacas, en pacientes con un diagnóstico de disección o aneurisma aórticos previos o enfermedades de las válvulas cardíacas, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predispongan a:
- Tanto para la disección y aneurisma aórticos como para la regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (por ejemplo, trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o de Ehlers-Danlos, el síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión y artritis reumatoide); o
- disección y aneurisma aórticos (por ejemplo, trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la aterosclerosis conocida o el síndrome de Sjögren); o
- regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (p. ej., endocarditis infecciosa).

El riesgo de disección y aneurisma aórticos y su rotura también puede aumentar en pacientes tratados de forma concomitante con corticoesteroides sistémicos.

En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

Se debe recomendar a los pacientes que acudan inmediatamente a un médico en caso de disnea aguda, aparición reciente de palpitaciones cardíacas o aparición de edema abdominal o de las extremidades inferiores.

Pancreatitis aguda
Se puede observar pancreatitis aguda en pacientes que toman levofloxacino. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Los pacientes que experimentan náuseas, malestar general, molestias abdominales, dolor abdominal agudo o vómitos se deben someter a una evaluación médica inmediata. Si se sospecha de pancreatitis aguda, se debe suspender el tratamiento con levofloxacino; si se confirma, no reiniciar el tratamiento con levofloxacino. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis (ver sección 4.8).



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

Trastornos de la sangre
Durante el tratamiento con levofloxacino se puede desarrollar insuficiencia de la médula ósea, incluyendo leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia aplásica o agranulocitosis (ver sección 4.8). Si se sospecha de alguno de estos trastornos de la sangre, se debe monitorizar los recuentos sanguíneos. En caso de resultados anormales, se debe considerar la interrupción del tratamiento con levofloxacino.

Excipientes
*Sodio*
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

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

*Efectos de otros medicamentos sobre el levofloxacino*

Sales de hierro, sales de zinc, antiácidos que contienen magnesio o aluminio, didanosina
La absorción de levofloxacino disminuye significativamente cuando se administran concomitantemente Levofloxacino Almus con sales de hierro o antiácidos que contienen magnesio o aluminio o didanosina (didanosina formulada solo como agentes tampón que contienen aluminio o magnesio). La administración concomitante de fluoroquinolonas con multi-vitaminas que contienen zinc parece reducir su absorción oral. Se recomienda que no se tomen preparados que contengan cationes divalentes o trivalentes, como sales de hierro, sales de zinc, antiácidos que contengan magnesio o aluminio o didanosina (didanosina formulada solo como agentes tampón que contienen aluminio o magnesio), durante las 2 horas anteriores o posteriores a la administración de Levofloxacino Almus comprimidos (ver sección 4.2). Las sales de calcio tienen un mínimo efecto en la absorción oral de levofloxacino.
Sucralfato
La biodisponibilidad de levofloxacino disminuye significativamente cuando se administra junto al 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 levofloxacino (ver sección 4.2).

Teofilina, fenbufeno o fármacos antiinflamatorios no esteroideos similares
En un ensayo clínico no se hallaron interacciones farmacocinéticas entre levofloxacino 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 levofloxacino fueron aproximadamente un 13% más elevadas en presencia de fenbufen que cuando se administró solo.

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

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



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

Otra información relevante
Estudios de farmacología clínica han demostrado que la farmacocinética de levofloxacino no se ve afectada en ningún grado clínicamente relevante cuando se administraba levofloxacino junto con los siguientes fármacos: carbonato cálcico, digoxina, glibenclamida, ranitidina.
*Efecto de levofloxacino sobre otros medicamentos*

Ciclosporina
La vida media de ciclosporina se incrementó en un 33%, cuando se administró conjuntamente con levofloxacino.

Antagonistas de la Vitamina K
Se han notificado incrementos en las pruebas de coagulación (PT/INR) y/o de la hemorragia que pueden ser graves, en pacientes tratados con levofloxacino en combinación con un antagonista de la vitamina K (p.ej. warfarina). Por lo tanto deberían controlarse las pruebas de la coagulación en aquellos pacientes que estén en tratamiento con antagonistas de la vitamina K (ver sección 4.4).

Fármacos con capacidad de prolongar el intervalo QT
Levofloxacino, así como otras fluoroquinolonas, deben usarse con precaución en pacientes que estén tomando otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (p. ej. antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) (ver sección 4.4 Prolongación del intervalo QT).

Otra información relevante
Un estudio de interacción farmacocinética, el levofloxacino no afecto la farmacocinética de la teofilina (sustrato de prueba para CYP1A2), lo cual indica, que el levofloxacino no es un inhibido de la CYP1A2.

Otras formas de interacción

Alimentos
No se producen interacciones clínicamente relevantes con los alimentos. Por tanto, Levofloxacino Almus comprimidos puede administrarse sin necesidad de tener en cuenta la ingesta de alimentos.

**4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

Se dispone de datos limitados acerca del uso de levofloxacino en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción en animales no pusieron de manifiesto datos significativos de toxicidad reproductora (ver sección 5.3). De todas maneras, levofloxacino no deberá utilizarse en mujeres embarazadas debido a la ausencia de datos en humanos y a los datos experimentales debido al riesgo, demostrado experimentalmente, de lesión por fluoroquinolonas sobre los cartílagos que soportan peso de los organismos en desarrollo (ver secciones 4.3 y 5.3).

Lactancia

Levofloxacino Almus está contraindicado en mujeres en periodo de lactancia. No hay información suficiente sobre la excreción de levofloxacino en la leche humana, sin embargo, otras fluoroquinolonas se excretan en la leche materna. No deberá utilizarse en mujeres en periodo de lactancia, debido a la ausencia de datos en humanos y a los datos experimentales que sugieren el riesgo de lesión por fluoroquinolonas sobre los cartílagos que soportan peso de los organismos en desarrollo (ver secciones 4.3 y 5.3).



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

Fertilidad

Levofloxacino no causó alteración de la fertilidad o de la función reproductora en ratas.

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

Levofloxacino tiene una influencia menor o moderada sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.
Algunas reacciones adversas (p. ej., mareo/vértigo, somnolencia, alteraciones visuales) podrían afectar 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).

**4.8. Reacciones adversas**

La información que se presenta a continuación se basa en los datos de estudios clínicos en más de 8.300 pacientes y en la amplia experiencia post-comercialización.

Se ha utilizado la siguiente escala de frecuencias: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

| **Clasificación de órganos del sistema** | **Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)** | **Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)** | **Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)** | **Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)** |
|---|---|---|---|---|
| **Infecciones e infestaciones** | | Infecciones fúngicas, incluida la infección por Candida patógenos resistente | | |
| **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** | | ·Leucopenia<br>·Eosinofilia | ·Trombocitopenia<br>·Neutropenia | ·Insuficiencia de la médula ósea, incluyendo anemia aplásica<br>·Pancitopenia<br>·Agranulocitosis<br>·Anemia hemolítica |
| **Trastornos del sistema inmunológico** | | | ·Angioedema<br>·Hipersensibilidad (ver sección 4.4) | ·Shock anafiláctico[a]<br>·Shock anafilactoide[a]<br>(ver sección 4.4) |
| **Trastornos endocrinos** | | | · Síndrome de secreción inadecuada de | |



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

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) | Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100) | Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) | Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
|---|---|---|---|---|
| | | | hormona antidiurética (SIADH) | |
| **Trastornos del metabolismo y la nutrición** | | ·Anorexia | ·Hipoglucemia, particularmente en pacientes diabéticos<br>·Coma hipoglucémico (ver sección 4.4) | ·Hiperglucemia (ver sección 4.4) |
| **Trastornos psiquiátricos*** | ·Insomnio | ·Ansiedad<br>·Estado de confusión<br>·Nerviosismo | ·Reacciones psicóticas (por ejemplo, alucinaciones, paranoia)<br>·Depresión<br>·Agitación<br>·Sueños anormales<br>·Pesadillas<br>-Delirio | ·Reacciones psicóticas con comportamiento autolesivo, incluyendo ideas suicidas o intentos de suicidio (ver sección 4.4)<br>·Manía<br>-Ataques de pánico |
| **Trastornos del sistema nervioso*** | ·Cefalea<br>·Mareos | ·Somnolencia<br>·Temblor<br>·Disgeusia | ·Convulsiones (ver secciones 4.3 y 4.4)<br>·Parestesia<br>-Deterioro de la memoria | ·Neuropatía periférica sensitiva (ver sección 4.4)<br>Neuropatía periférica sensitivo-motora (ver sección 4.4)<br>·Parosmia, incluyendo anosmia.<br>·Discinesia<br>·Trastorno extrapiramidal<br>·Ageusia<br>·Síncope<br>·Hipertensión intracraneal benigna<br>·Mioclonía<br>-Neuralgia |
| **Trastornos oculares*** | | | ·Alteraciones visuales, tales como visión | ·Pérdida de visión transitoria (ver sección 4.4) |



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

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) | Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100) | Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) | Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
|---|---|---|---|---|
| | | | borrosa (ver sección 4.4) | - Uveitis |
| **Trastornos del oído y del laberinto*** | | ·Vértigo | ·Tinnitus | ·Pérdida de audición<br>·Deficiencia auditiva |
| **Trastornos cardiacos**** | | | ·Taquicardia<br>·Palpitación | ·Taquicardia ventricular que puede resultar en parada cardiaca<br>·Arritmia ventricular y Torsade de Pointes (notificados predominantemente en pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT)<br>·Intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (ver secciones 4.4 y 4.9) |
| **Trastornos vasculares**** | *Aplica solo a forma IV:* Flebitis | | ·Hipotensión | |
| **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** | | ·Disnea | | ·Broncoespasmo<br>·Neumonitis alérgica |
| **Trastornos gastrointestinales** | ·Diarrea<br>·Vómitos<br>·Náuseas | ·Dolor abdominal<br>·Dispepsia<br>·Flatulencia<br>·Estreñimiento | | ·Diarrea hemorrágica que, en casos muy raros, puede ser indicativa de colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4)<br>·Pancreatitis (ver sección 4.4) |
| **Trastornos hepatobiliares** | ·Aumento de enzimas hepáticas | ·Aumento de bilirrubina en sangre | | ·Ictericia y daño hepático severo, incluyendo casos |



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

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) | Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100) | Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) | Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
|---|---|---|---|---|
| | (ALT/AST, fosfatasa alcalina, GGT) | | | con insuficiencia hepática aguda fulminante, principalmente en pacientes con enfermedades graves subyacentes (ver sección 4.4)<br>·Hepatitis |
| **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo[b]** | | ·Exantema<br>·Prurito<br>·Urticaria<br>·Hiperhidrosis | ·Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4), erupción fija medicamentosa | ·Necrólisis epidérmica tóxica<br>·Síndrome de Stevens Johnson<br>·Eritema multiforme<br>·Reacción de fotosensibilidad (ver sección 4.4)<br>·Vasculitis leucocitoclástica<br>·Estomatitis<br>·Hiperpigmentación de la piel<br>- Pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) (ver sección 4.4) |
| **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*** | *Aplica solo a forma IV:* Reacción en el sitio de administración (dolor, enrojecimiento) | ·Artralgia<br>·Mialgia | ·Trastornos del tendón (ver secciones 4.3 y 4.4), incluyendo tendinitis (p. ej. del tendón de Aquiles)<br>·Debilidad muscular que puede ser de especial importancia en pacientes con miastenia gravis (ver sección 4.4) | ·Rabdomiolisis<br>·Rotura de tendón (p. ej. del tendón de Aquiles) (ver secciones 4.3 y 4.4)<br>·Rotura de ligamento<br>·Rotura muscular<br>·Artritis |



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

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) | Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100) | Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) | Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
|---|---|---|---|---|
| **Trastornos renales y urinarios** | | ·Aumento de la creatinina en sangre | ·Insuficiencia renal aguda (p. ej. debido a nefritis intersticial) | |
| **Trastornos generales y en el lugar de administración*** | | ·Astenia | ·Pirexia | ·Dolor (incluyendo dolor de espalda, dolor torácico y en las extremidades) |

[a] Las reacciones anafilácticas y anafilactoides en ocasiones pueden producirse incluso después de la primera dosis

[b] Las reacciones mucocutáneas puedes producirse incluso después de la primera dosis

*Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, incapacitantes, de duración prolongada (incluso meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a varios, en ocasiones múltiples, sistemas orgánicos y sentidos (incluyendo reacciones tales como tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas a parestesia y a neuralgia, fatiga, síntomas psiquiátricos (incluidos trastornos del sueño, ansiedad, ataques de pánico, depresión e ideación suicida), deterioro de la memoria y de la concentración y deterioro de la audición, la visión, el gusto y el olfato) en relación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos con independencia de factores de riesgo preexistentes (ver sección 4.4).

** Se han notificado casos de disección y aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas (ver sección 4.4).

Otras reacciones adversas que han sido asociadas con la administración de fluoroquinolonas incluyen: crisis de porfiria en pacientes con porfiria.

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**

De acuerdo con los estudios de toxicidad en animales, o con los estudios de farmacología clínica llevados a cabo con dosis supra-terapéuticas, los signos más importantes que cabe esperar tras una sobredosis aguda de Levofloxacino Almuscomprimidos son síntomas de sistema nervioso central, tales como confusión, mareo, alteración de la consciencia y crisis convulsivas, aumentos del intervalo QT así como alteraciones gastrointestinales, como náuseas y erosiones de la mucosa.

Efectos sobre el SNC, incluyendo estado de confusión, convulsiones, mioclonía, alucinaciones y temblores se han observado en la experiencia post-comercialización.

En caso de que se produjera una sobredosis, deberá instituirse tratamiento sintomático. Debería llevarse a cabo monitorización ECG, por la posibilidad de prolongación del intervalo QT. Pueden administrarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica. La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPCA no son efectivas para eliminar el levofloxacino del organismo. No existe un antídoto específico.



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

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas.
Código ATC: J01MA12.

Levofloxacino es un agente antibacteriano sintético de la familia de las fluoroquinolonas y es el enantiómero S (-) de la sustancia racémica ofloxacino.

Mecanismo de acción
Como agente antibacteriano fluoroquinolónico, levofloxacino actúa sobre el complejo ADN-ADN dirasa y sobre la topoisomerasa IV.

Relación farmacocinética/farmacodinámica
El grado de actividad bactericida de levofloxacino depende de la proporción de la concentración máxima en suero ($C_{max}$) o del área bajo la curva (AUC) y la mínima concentración inhibitoria (CMI).

Mecanismo de resistencia
La resistencia a levofloxacino se adquiere a través de un proceso gradual por mutaciones en el punto diana de la topoisomerasa II (ADN girasa) y en la topoisomerasa IV. Otros mecanismos de resistencia como la disminución de permeabilidad de la membrana (común en *Pseudomonas aeruginosa*) y mecanismo de expulsión también pueden afectar la sensibilidad al levofloxacino.

Se ha observado la resistencia cruzada entre levofloxacino y otras fluoroquinolonas. Debido al mecanismo de acción, generalmente no hay resistencia cruzada entre levofloxacino y otras familias de agentes antibacterianos.

Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) para levofloxacino y se enumeran en el siguiente enlace:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx
La prevalencia de resistencias para las especies determinadas puede variar geográficamente y con el tiempo, y es preferible la información local sobre resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. Si fuese necesario, se debería buscar la opinión de un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad de un agente en algunos tipos de infección es cuestionable.

**Especies comúnmente sensibles**

Bacterias aerobias Gram-positivas
*Bacillus anthracis*
*Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.
*Staphylococcus saprophyticus.*
*Streptococci*, grupo C y G.
*Streptococcus agalactiae.*
*Streptococcus pneumoniae*
*Streptococcus pytogenes.*



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

Bacterias aerobias Gram-negativas
*Eikenella corrodens.*
*Haemophilus inflfluenzae*
*Haemophilus para- inflfluenzae*
*Klebsiella oxytoca.*
*Moraxella catarrhalis.*
*Pasteurella multocida.*
*Proteus vulgaris.*
*Providencia rettgeri.*

Bacterias anaerobias
*Peptostreptococcus.*

Otros
*Chlamydophila pneumoniae*
*Chlamydophila psittaci.*
*Chlamidya trachomatis.*
*Legionella pneumophila*
*Mycoplasma pneumoniae*
*Mycoplasma hominis.*
*Ureaplasma urealyticum.*

**Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema**

Bacterias aerobias Gram-positivas
*Enterococcus faecalis*
*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina*.
*Staphylococcus* spp. coagulasa negativo

Bacterias aerobias Gram-negativas
*Acinetobacter baumanni*
*Citrobacter freundii*
*Enterobacter aerogenes.*
*Enterobacter cloacae*
*Escherichia coli*
*Klebsiella pneumoniae*
*Morganella morganii*
*Proteus mirabilis*
*Providencia stuartii.*
*Pseudomonas aeruginosa*
*Serratia marcescens*

Bacterias anaeróbias
*Bacteroides fragilis.*

**Cepas intrínsecamente resistentes**

Bacterias aerobias Gram-negativas



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

*Enterococcus faecium*

*Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina* Es muy probable que posean co-resistencia a las fluoroquinolonas, incluyendo levofloxacino

**5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Absorción

Tras la administración oral de levofloxacino, éste se absorbe de forma rápida y casi por completo alcanzándose la concentración plasmática máxima en el plazo de 1 a 2 horas. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente del 99-100%.

Los alimentos afectan poco la absorción de levofloxacino.

El estado estacionario se alcanza dentro de las 48 horas después de una pauta de 500 mg una vez o dos veces al día dosis.

Distribución

Aproximadamente el 30 - 40% de levofloxacino está unido a proteínas séricas.

El volumen de distribución medio del levofloxacino es de aproximadamente 100 l después de únicas y repetidas dosis de 500 mg, lo que indica una amplia distribución en los tejidos corporales.

Penetración en tejidos y líquidos orgánicos
Levofloxacino penetra en la mucosa bronquial, fluido del revestimiento epitelial, macrófagos alveolares, tejido pulmonar, la piel (líquido de la ampolla), el tejido prostático y orina. Sin embargo, el levofloxacino tiene escasa penetración en el líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo o Biotransformación

Levofloxacino se metaboliza muy poco, siendo sus metabolitos el demetil-levofloxacino y el N-óxido de levofloxacino. Estos metabolitos suponen < 5% de la dosis eliminada por orina. Levofloxacino es estereoquímicamente estable y no sufre inversión quiral.

Eliminación

Levofloxacino se elimina del plasma de manera relativamente lenta (t1/2: 6-8h), tras la administración oral e intravenosa. Su eliminación tiene lugar fundamentalmente por vía renal (>85% de la dosis administrada).

El aclaramiento corporal total medio de levofloxacino después de una única dosis de 500 mg fue de 175± 29,2 ml/m.

No existen diferencias importantes en la farmacocinética de levofloxacino ya sea su administración intravenosa u oral, lo que sugiere que las vías oral e intravenosa son intercambiables.

Linealidad/ No linealidad

Levofloxacino presenta una farmacocinética lineal en el rango de 50 a 1000mg.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal



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

La insuficiencia renal influye sobre la farmacocinética de levofloxacino. Con la disminución de la función renal, disminuyen su eliminación y aclaramiento renales, y aumenta la semivida de eliminación, según la siguiente tabla:

Farmacocinética en insuficiencia renal después de la dosis oral única de 500 mg

| | | | |
|---|---|---|---|
| $CI_{CR}$ [ml/min] | <20 | 20-49 | 50-80 |
| $CI_R$ [ml/min] | 13 | 26 | 57 |
| $T_{1/2}$ [h] | 35 | 27 | 9 |

Pacientes de edad avanzada

No existen diferencias significativas en la cinética de levofloxacino entre los sujetos jóvenes y los sujetos de edad avanzada, excepto las asociadas a las diferencias en el aclaramiento de creatinina.

Diferencias por sexos

El análisis separado de hombres y mujeres muestra que existen diferencias mínimas o insignificantes en la farmacocinética de levofloxacino entre los dos sexos. No hay evidencia de que estas diferencias entre los dos sexos sean de relevancia clínica.

**5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No hay datos preclínicos que revelen un especial riesgo en humanos basándose en los estudios convencionales de toxicidad de dosis única, toxicidad a dosis repetida, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva y del desarrollo.

Levofloxacino no produjo efectos sobre la fertilidad ni la función reproductora en ratas y su único efecto sobre el feto fue un retraso de su maduración como resultado de la toxicidad del producto sobre las madres.

Levofloxacino no indujo mutaciones genéticas en células bacterianas o de mamífero, pero indujo aberraciones cromosómicas *in vitro* en células pulmonares de hámster chino. Estos efectos se pueden atribuir a la inhibición de la topoisomerasa II. En ensayos *in vivo* (test del micronúcleo, test de intercambio de cromátidas hermanas, test de síntesis de ADN no programada, y ensayo letal dominante) no mostró ningún potencial genotóxico.

Los estudios realizados en el ratón, mostró que el levofloxacino tiene actividad fototóxica sólo a dosis muy altas. Levofloxacino no mostró potencial genotóxico en un ensayo de fotomutagenicidad, y redujo el desarrollo de tumores en un estudio de fotocarcinogénesis.

Al igual que con otras fluoroquinolonas, levofloxacino mostró efectos sobre el cartílago (vesículas y cavidades) en ratas y perros. Estos hallazgos fueron más marcados en los animales jóvenes

**6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1. Lista de excipientes**

*Núcleo:*
Celulosa microcristalina
Hidroxipropilmetilcelulosa
Crospovidona
Estearil fumarato sódico

*Recubrimiento (Opadry 03B27148 Beige)*
Hipromelosa 6cP
Dióxido de Titanio



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

Polietilenglicol 400
Talco
Óxido de hierro amarillo
Óxido de hierro rojo
Óxido de hierro negro

**6.2. Incompatibilidades**

No procede

**6.3. Periodo de validez**

3 años.

**6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

**6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blísters de aluminio/PVC con 7 ó 14 comprimidos.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

**6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Almus Farmacéutica, S.A.U.
Marie Curie, 5408840 Viladecans (Barcelona), España

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

77.073

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

Fecha de la primera autorización: 01/02/2013
Fecha de la renovación de la autorización: 01/02/2018.

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio 2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/



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