

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por
procedimiento nacional que contienen:**

Levofloxacin (excepto medicamentos centralizados)

Fecha de publicación: 05/07/2019

Fecha de publicación actualizada: 20/09/2019 (corr.1) y 07/10/2019 (corr.2)

Tipo de variación:

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
 - **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
 - **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
 - **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

NOTA:

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).

En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

Fecha de implementación: 06/09/2019

Fecha de implementación actualizada: 20/11/2019 (corr.1 y 2)

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del medicamento (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

1) Levofloxacin para uso sistémico (código ATC J01MA12)

Ficha Técnica

- Sección 4.4

Se debe revisar una advertencia como se indica:

~~Reacciones bullosas graves~~



Se han notificado casos de reacciones bullosas graves de la piel como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica con levofloxacino (ver sección 4.8). Si estas reacciones en la piel y/o mucosas ocurren, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico inmediatamente antes de continuar con el tratamiento.

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) 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 o DRESS con el uso de levofloxacino, no se debe reiniciar el tratamiento con levofloxacino en este paciente en ningún momento.

- Sección 4.8

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas:

SOC: Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: [...] **Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4), erupción fija medicamentosa.**

SOC: **Trastornos endocrinos**

Raras: **Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)**

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre del producto>

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar este medicamento si:

- **Ha desarrollado alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de tomar levofloxacino.**

[...]

Reacciones cutáneas graves



Se han notificado reacciones cutáneas graves incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con el uso de levofloxacino.

- **SJS/NET pueden aparecer inicialmente en el tronco como granos rojizos en forma de diana o manchas circulares a menudo con ampollas en el centro. También pueden aparecer, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos (ojos rojos e hinchados). Estas erupciones graves de la piel a menudo vienen precedidas por fiebre y/o síntomas similares a los de la gripe. Las erupciones pueden progresar a una descamación generalizada de la piel y a complicaciones amenazantes para la vida o ser mortales.**
- **DRESS se manifiesta inicialmente con síntomas similares a los de la gripe y una erupción en la cara, después una erupción más extendida con una elevación de la temperatura corporal, niveles elevados de enzimas hepáticas observados en los análisis de sangre y un aumento de un tipo de células blancas de la sangre (eosinofilia) y ganglios linfáticos agrandados.**

Si usted desarrolla una erupción grave o alguno de estos síntomas de la piel, deje de tomar levofloxacino y contacte con su médico o busque atención médica inmediatamente.

4. Posibles efectos adversos

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- **Erupción generalizada, temperatura corporal alta, elevación de las enzimas hepáticas, anomalías sanguíneas (eosinofilia), ganglios linfáticos agrandados y otros órganos del cuerpo implicados (reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos conocida también como DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos). Ver también sección 2.**
- **Síndrome asociado con alteraciones en la eliminación de agua y niveles bajos de sodio (SIADH)**

[...]

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

• Erupciones graves de la piel que pueden incluir ampollas o descamación alrededor de sus labios, ojos, boca, nariz y genitales

- **Erupciones graves de la piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Estas pueden aparecer en el tronco como máculas rojizas en forma de diana o manchas circulares a menudo con ampollas en el centro, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos y pueden estar precedidas por fiebre y síntomas similares a los de la gripe. Ver también sección 2.**



[...]

Informe a su médico si cualquiera de los siguientes efectos adversos se agravara o durara más de unos días:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

[...]

Manchas eritematosas claramente delimitadas con/o sin ampollas que se desarrollan a las pocas horas de la administración de levofloxacin y se curan con hiperpigmentación residual postinflamatoria; por lo general, se repite en el mismo sitio de la piel o de la membrana mucosa después de la exposición posterior a levofloxacin.

2) Levofloxacin para uso tópico oftálmico (Código ATC S01AE05)

Ficha Técnica

Sección 4.4:

El tratamiento con fluoroquinolonas sistémicas, incluyendo levofloxacin, puede provocar inflamación y rotura de tendones, especialmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos tratados con corticosteroides. Por lo tanto, se debe tener precaución y se debe interrumpir el tratamiento con [Nombre del producto] al primer signo de inflamación de los tendones (ver sección 4.8).

Sección 4.8 (debajo de la lista tabulada de reacciones adversas):

Se han notificado roturas de tendones en el hombro, mano, tendón de Aquiles, o de otros tendones que requirieron cirugía o provocaron incapacidad prolongada en pacientes que recibieron fluoroquinolonas sistémicas. Los estudios y la experiencia posterior a la comercialización con quinolonas sistémicas indican que el riesgo de estas roturas puede aumentar en pacientes que reciben corticosteroides, especialmente en pacientes geriátricos y en tendones bajo mucho estrés, incluido el tendón de Aquiles (ver sección 4.4).

Prospecto

Sección 2

Advertencias y precauciones

Se han dado casos de hinchazón y rotura de tendones, en personas que toman fluoroquinolonas orales o intravenosas, especialmente en pacientes de edad avanzada y



en aquellos tratados concomitantemente con corticosteroides. Deje de tomar [Nombre del producto] si usted desarrolla dolor o hinchazón en los tendones (tendinitis).

NOTA IMPORTANTE:

Con fecha 20/09/2019 se publica corrección de la publicación inicial de fecha 05/07/2019, tras detectarse una discrepancia entre los textos publicados por la EMA y los publicados por la AEMPS.

Según *Press Release* del CMDh, esta recomendación se hace extensiva a los medicamentos que contengan ofloxacino para uso tópico oftálmico. La recomendación a incluir será la misma que la publicada en este documento para la vía tópica oftálmica, cambiando únicamente en la primera frase de 4.4 “*incluyendo levofloxacino*” por “*incluyendo ofloxacino*”.

De esta manera la variación a presentar será una C.I.3.a (IAin).

La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link

https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h/cmdh_pressreleases/2019/05_2019_CMDh_Press_Release.pdf

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm